Aus der Abteilung für klinische Neurophysiologie
(Leiter: Prof. Dr. St. Kubicki)
der Neurochirurgisch-Neurologischen Klinik (WE 10) am
Klinikum Charlottenburg der Freien Universität Berlin

HITZE-BEDINGTE SCHMERZ-EVOZIERTE POTENTIALE AN KANINCHEN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Ralf Ludwig Meyerdierks
Radeburg (Sachsen)
Bennigsenstr. 15
1000 Berlin 41

1985

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549615_0051

Aus der Abteilung für klinische Neurophysiologie
(Leiter: Prof. Dr. St. Kubicki)
der Neurochirurgisch-Neurologischen Klinik (WE 10) am
Klinikum Charlottenburg der Freien Universität Berlin

HITZE-BEDINGTE SCHMERZ-EVOZIERTE POTENTIALE AN KANINCHEN

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Ralf Ludwig Meyerdierks
Radeburg (Sachsen)

Bennigsenstr. 15
1000 Berlin 41

Referent : Prof.Dr. St.Kubicki

Korreferent : Frau Privatdozentin Dr. B.Thiele

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche

der Freien Universität Berlin

Promoviert am : 6.3.1985

Meiner Mutter

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Einleitung	3
Material und Methodik	8
Ergebnisse	13
Diskussion	16
Zusammenfassung	25
Tabellen und Abbildungen	27
Literaturverzeichnis	52

EINLEITUNG

Die vorliegende Arbeit wurde angeregt durch die Fragestellung, ob schmerz-evozierte Reize charakteristische Antwortpotentiale ergeben, welche sich von evozierten Potentialen anderer Qualitäten unterscheiden.

Die Geschichte der Untersuchung evozierter Potentiale beginnt 1874, als CATON (5) nach Belichtung des Auges starke Stromschwankungen an der Hirnrinde von Kaninchen fand. FLEISCHL v. MARXOW (10) leitete 1883 am periostlosen Schädelknochen Ströme nach peripherer Reizung ab.

KORNMÜLLER (36) registrierte dann 1935 beim Kaninchen nach Reizung des N. opticus über der Area striata langdauernde, steile Entladungen, die sich gegenüber dem Eigenstrom dieses Gebietes in ungereiztem Zustand durch eine erhebliche Frequenzsteigerung abhoben.

Erst DAWSON entwickelte jedoch die Summationsverfahren - nämlich die photographische Überlagerung (7) und später die elektronische Averaging-Technik (8) -, mit der Summenkurvenbildungen (2) ermöglicht wurden, die die evozierten Potentiale sicher darstellen ließen. Dadurch wurde es möglich, evozierte Potentiale abzuleiten, soweit sich für die Reizqualität ein kurzer Trigger-Mechanismus ergab. In der Folgezeit konnten nun evozierte Potentiale nach optischer, akustischer und somatosensorischer Reizung registriert werden.

1963 machte GIBLIN (14) nach Reizungen des N. medianus am Handgelenk von 35 Personen zwei Gruppen von afferenten Nervenfasern für die Entstehung von evozierten Potentialen verantwortlich. Die negativen Ausschläge sollen danach durch die präsynaptischen Potentiale innerhalb der Projektionsfasern, die positiven durch die postsynaptischen Potentiale innerhalb der kortikalen Neurone hervorgerufen werden. Weiterhin glie-

derten er sowie GOFF (15) und LARSSON (37, 38) die kortikale Antwort auf periphere Nervenreizungen in eine frühe, spezifische Latenz von 19-60 msec und in eine späte, unspezifische Latenz von 50-90 msec.

1964 gaben SHAGASS und SCHWARTZ (46) eine Einteilung der somatosensorisch evozierten Potentiale in sechs Potentialschwankungen, die sie fortlaufend mit Gipfel I-VI bezeichneten. Im Gegensatz dazu werden die negativen Gipfel bei der heutigen Klassifizierung als N, die positiven Gipfel als P durchnummeriert.

Die Analyse der evozierten Potentiale hat wesentlich zu den heutigen Erkenntnissen der Sinnesphysiologie beigetragen. Nach v. FREYs klassischer Lehre von den Hautsinnen (11, 12) gibt es vier spezifische Rezeptoren der Haut für Druck, Wärme, Kälte und Schmerz, denen jeweils ein spezialisiertes anatomisches Substrat entsprechen soll. In den fünfziger Jahren erhielt dieses klassische Gebäude durch die anatomische Arbeitsgruppe um WEDELL (58) einen erheblichen Stoß, als sie beim Menschen Hautareale fanden, die offenbar über die gesamte Skala kutaner Empfindungsqualitäten verfügen, obwohl sie nur von sogenannten freien Nervenendigungen versorgt werden.

Bekannt war die Zweiteilung des Schmerzes, die ROSENBACH 1884 (44), THUNBERG 1902 (53) und GOLDSCHEIDER 1920 (16) als Phänomen des "ersten" und des "zweiten" Schmerzes beschrieben haben. 1939 war ZOTTERMAN (63, 64) wohl der erste, der die Wahrnehmung des ersten Schmerzes mit den markhaltigen Fasern der $A\delta_2$-Gruppe in Verbindung brachte und die große Latenz des gefühlsartigen, zweiten Schmerzes darauf bezog, daß er durch marklose C-Fasern mit mehr als 20fach geringerer Leitungsgeschwindigkeit als die $A\delta_2$-Fasern geleitet wird. Neuere Beweise für die Beteiligung von Fasergruppen als Ursache des "Doppelschmerzes" brachten DYSON und BRINDLEY (9) und zuletzt HASSLER (21).

1968 widerlegte IGGO in Edinburg (29) die Hypothese von WEDELL (58), daß alle Hautrezeptoren eine gemeinsame Empfindlichkeit haben und daß das zeitlich-räumliche Bild der Impulsentladungen in einer Gruppe von afferenten Fasern die sensorische Information enthält. IGGO gab eine Zusammenfassung über die unterschiedlichen Kategorien von Hautrezeptoren heraus, die nach der Nomenklatur von HENSEL (22, 23) eine Reizspezifität aufweisen. Die Hauptklassen sind a) langsam adaptierende Rezeptoren (I und II); b) schnell adaptierende Rezeptoren an den Haarfollikeln Typ T, G und D; c) Vater-Pacini-Körperchen und d) empfindliche Thermorezeptoren für Wärme und Kälte. Darüber hinaus wurde aufgrund der Untersuchungen mehrerer Autoren (30) eine weitere Kategorie von Rezeptoren mit hoher Schwelle zusammengefaßt: die Schmerzrezeptoren.

Nachdem schon HARDY 1953 (17) eine Temperatur von 46 ^{o}C als Schwelle für den Dauerschmerz beim Menschen beschrieb, wurde 1969 von IGGO (29), HENSEL und KENSHALO (24) gezeigt, daß bei einer Temperatur auf der Hautoberfläche von 44-45 ^{o}C die empfindlichen Wärmerezeptoren inaktiviert werden, während offensichtlich zur gleichen Zeit ein "Hitzeschmerz"-Rezeptor erregt wird. Diese Schwelle entspricht ungefähr derjenigen, die 1968 bei psycho-physikalischen Untersuchungen von HARDY, STOLWIJK und HOFFMANN (18) bei 43 ^{o}C als Schmerzschwelle angegeben wurde. Aufgrund subtiler Untersuchungen wurden folgende Kategorien von Hautrezeptoren mit hoher Schwelle (Schmerzrezeptoren) angenommen:

1. Nadelstich-Rezeptoren (z.B. Sonde mit scharfer Spitze) (4, 28)
2. Mechano-Rezeptoren mit hoher Schwelle (z.B. Kneifen) (4, 27)
3. Schmerz-Rezeptoren für niedrige Temperaturen (26)
4. Temperatur- und mechanische Einheiten, die im Gegensatz zu den schon bekannten Kategorien sowohl durch intensive thermische Reize als auch durch Kneifen erregt werden (26).

Der Schluß war nicht nur die Existenz von Schmerzrezeptoren in der Haut,

sondern auch eine Klassifizierung der Nocizeptoren in mehrere Unterklassen. Daraus ergab sich weiter, daß eine entsprechende Vielfalt von Bahnen im Rückenmark für "Schmerz" existiert und daß die Schmerzempfindung durch die jeweils aktivierten Rezeptoren gefärbt sein kann.

1957 machten KEIDEL und KEIDEL (34) an Katzen Registrierungen evozierter kortikaler Potentiale nach nocizeptiven Reizen. WILSMANN (60, 61) wiederholte 1969 die Untersuchungen von KEIDEL und KEIDEL mit der Aufgabenstellung, einen Beitrag zur "objektiven Quantifizierung des Schmerzes" zu geben. Spezifische Nocizeptoren konnten durch diesen Test bestätigt werden. Nach reizloser subduraler Implantation von 34 Elektroden über der gesamten Großhirnhemisphäre einer Katze erfolgte die Zahnpulpareizung am Kaninus der Katze mittels elektrischer Rechteckimpulse. Bei narkotisierten Tieren erhielt er ein monophasisches, bei wachen ein polyphasisches Schmerzpotential. Die Schmerzspezifität der durch elektrische Reizung am Kaninus ausgelösten Potentiale wurde dadurch bewiesen, daß nach der Injektion eines Lokalanästhetikums das Potential völlig ausfiel und sich später nach Abbau des Analgetikums bei erneuter Reizung wieder einstellte. Es wurden die Amplituden der korrelierenden negativ-positiven Ausschläge gemessen und in Intensitätsfunktionen festgehalten. Die gemittelte Intensitätsfunktion als Abhängigkeit der logarithmischen relativen Potentialgröße von der Reizzunahme ergab bis zu einer Approximation an einen Höchstwert fast eine Gerade, die sich mit Ergebnissen über Hautstromveränderungen nach Schmerzreizen durch SPRENG (48) sowie den Messungen der subjektiven Empfindungsstärke von LICHTENBERGER (39) durchaus vergleichen ließen.

Bisherige Schmerz-Tests an Tieren waren von HOFFMEISTER und WIRTH (25) als vergleichende Studie über den Wert von typischen Analgesietests veröffentlicht worden. Die elektrische Zahnpulpareizung (35) wurde als die Methode beurteilt, deren Ergebnisse dem Schmerzerlebnis am nächsten liegen.

Beim Menschen haben SPRENG und ICHIOKA (49) nach Schmerzreizen an Menschen eine charakteristische kortikale Antwort bei Ableitung über der Temporalregion beschrieben. Die elektrische Reizung erfolgte an einem oberen Schneidezahn über Rechteckimpulse (max. 50 Ohm, 12 Watt) mit einer Dauer von 300 µsec und einer Folgefrequenz von 0,5/sec. Die so registrierte kortikale Antwort wurde von UTTAL und COOK (54) insofern relativiert, weil sie nur nach einem kurzen Reiz typisch ist.

Trotz dieser Versuche, den Schmerz als objektive Größe zu erfassen, gab 1969 WALL (56) noch einmal die damit verbundenen Schwierigkeiten zu bedenken: "Nowhere is the problem of relating stimulus to response more obvious than in the patient in pain."

Bei Schmerzreizen an Tieren ist die Möglichkeit, über die Auswertung von "typischen" evozierten Potentialen Zugang zu Bewußtseinserscheinungen zu erhalten, besonders eingeschränkt. Die Untersuchungen zur Funktion der Sinnesorgane können zwar mit objektiven Meßverfahren durchgeführt werden, doch sind die Wahrnehmungsinhalte nur schwer oder gar nicht in Erfahrung zu bringen.

In der hier vorliegenden Arbeit sollen an Kaninchen Schmerzreize standardisiert werden, die vergleich- und reproduzierbare elektrobiologische Ergebnisse liefern.

Ziel der Untersuchungen war es, ein im wesentlichen durch Schmerz evoziertes Potential darzustellen.

MATERIAL UND METHODIK

a) Tiergruppe

Die Untersuchungen wurden an nicht narkotisierten und nicht kurarisierten Kaninchen verschiedener Rassen beiderlei Geschlechts und unterschiedlichen Alters, mit Gewichten zwischen 2,5 und 5 kg, durchgeführt. Jedes Tier wurde nur zu einer Versuchsserie herangezogen.

Die Vorbereitung der Kaninchen zur Ableitung des EEGs erfolgte nach einer von SCHAEFER und KUBICKI (45) beschriebenen Methode, indem nicht-isolierte, 8 mm lange Silberelektroden in die Kalotte so eingeschraubt wurden, daß sie auf der Dura mater ruhten (LONGO) (40). Zu diesem Zweck wurde den Kaninchen nach Lokalanästhesie ein Kopfhautlappen in Größe von 3 x 4 cm ausgeschnitten, in diesem Bereich das Periost entfernt und 4 Löcher von 1,2 mm Durchmesser um die Kreuzungsstelle der Sutura coronaris und der Sutura sagittalis gebohrt, so daß die Elektroden nach Einschraubung einen Abstand von 5 mm zur Sutura sagittalis und von 3 mm zur Sutura coronaris aufwiesen. Dann wurde das Operationsfeld zur Isolierung der Silberelektroden und zum Infektionsschutz bis zum Hautrand mit Paladur ausgegossen. Die vorderen Bohrungen lagen über der Area striata und die hinteren über der Area parietalis der windungslosen Hirnrinde des Kaninchens.

Die Reizungen wurden am 2. bzw. 3. Tag nach der operativen Vorbereitung der Tiere durchgeführt.

Insgesamt konnten 34 der 46 präparierten Tiere zu den Untersuchungen verwendet werden. 12 mußten ausgeschieden werden: bei 4 Tieren zeigte das Kontroll-EEG zerebrale Anomalien, und 5 Kaninchen verstarben nach der Operation. Bei 3 Tieren waren die Ableitungen derart gestört, daß eine Beurteilung nicht möglich war.

b) Versuchsanordnung und -durchführung

Die Befestigung der Kaninchen erfolgte durch Fixierung der ausgestreckten Extremitäten; insbesondere die rechte Hinterpfote wurde dabei gerade nach hinten gezogen und auf einer Unterlage so befestigt, daß während der Reizungen zu keiner Seite hin ein Ausweichen möglich war. Das Fell wurde in einem 1 cm^2 großen Bereich an der rechten Hinterpfote sorgfältig abrasiert.

Der Versuchsraum wurde vor Versuchsbeginn verdunkelt und vor Einwirkungen von Außengeräuschen abgesichert. Zur Dokumentation der Wirkung von unvermeidbaren Störungen, wie z.B. das Klicken des Reizgebers bei jedem Triggerimpuls, wurden zu Beginn jeder Versuchsserie sogenannte "Leerversuche" durchgeführt, indem das Reizgerät neben der rechten Hinterpfote des Kaninchens niederging, ohne die Haut zu berühren. Die übrigen Versuchsbedingungen waren identisch.

Die Mittelwerte wurden aus Reizserien von 60 Einzelreizen bei einer Verstärkung von 100 μV und einer Analysenzeit von 125 msec berechnet. Die Reizzahl wurde auf 60 Einzelreize pro Analyse begrenzt, da eine weitere Steigerung der Reizzahl bei Vorversuchen keine sichtbare Änderung der Potentiale mehr ergab und auch durch weitere Reizungen keine neuen Gipfel auftraten.

Jedes Tier durchlief folgendes Programm:

A a) Leer-Versuch (Klick) mit randomisierter Reizung
   b) Leer-Versuch (Klick) mit regelmäßiger Reizung

B a) Reizserie mit aufgeheiztem Magnesiastäbchen bei randomisierter Reizung
   b) Reizserie mit aufgeheiztem Magnesiastäbchen bei regelmäßiger Reizung

Als Auswahlkriterium für die Verwendung der Tiere wurde zu Beginn des Programms ein EEG mit einem 8-Kanal-EEG-Gerät der Firma SCHWARZER aufgezeichnet; dies diente zur Überprüfung der intakten Hirnfunktion nach dem vorausgegangenen operativen Eingriff. Als Vorlage für die "Normalität" der Routine-EEG dienten Beschreibungen von Kaninchen-EEG von CONTAMIN und Mitarb. (6).

Akzeptiert wurden als normale EEG-Kurven von Kaninchen in Ruhelage und ohne besonderen Reizeinfluß solche mit

a) Amplituden zwischen 20 und 140 µV,
b) einer Grundaktivität um 4-7/sec, einigen eingestreuten langsameren Frequenzen des δ-Bereichs und vereinzelt auch überlagerten β-Wellen um 15/sec (Abb. 4, 5, 6).

Ausgeschieden wurden Kaninchen mit

a) zu geringer Amplitude (Abb. 7),
b) langsamer polymorpher δ-Tätigkeit,
c) Spike-Wave-Komplexen sowie Polyspikes (Abb. 8).

Während des Verlaufs einer Reizserie wurde das EEG zunächst auf einen Monitor und von dort auf den Eingang eines EMG-Verstärkers Typ DISA 14 C 02 gegeben. Der Frequenzbereich des Verstärkers lag zwischen 0,5 und 500 Hz, die Verstärkung stets bei 100 µV bei einer Analysenzeit von 125 msec.

Als Reizerzeuger wurde ein von STÖLZEL und REHM konstruiertes Gerät mit zwei ungleich gepolten Spulen verwendet, wobei die untere vertikal bewegliche an zwei Federn aufgehängt war. Bei Gleichstrom-Durchfluß, also nach Einschalten, stoßen sich die gleichnamigen Magnetpole ab, so daß die untere Spule ruckartig bis zu einem Anschlag bewegt wird. Dabei wurde ein Magnesiastäbchen, das senkrecht an der Verlängerung der unteren Spule angebracht und mittels einer Drahtschleife erhitzt wor-

den war, mit der rasierten Haut der befestigten Hinterpfote in Berührung gebracht. Die Temperatur am unteren Ende des Magnesiastäbchens lag über der Schmerzschwelle von 46 °C und wurde bei allen Tests über eine Drehpotentiometerregelung konstant gehalten. Dieser Kontakt-Thermostimulator wurde über einen Diapiloten gesteuert, der seine Impulse über ein präpariertes Tonband erhielt. Regelmäßige Reizung bedeutete innerhalb unserer Versuche immer, daß mit 1/sec gereizt wurde; bei randomisierter Reizung wechselte die Folge zwischen einer und zehn Sekunden. Die Reizdauer betrug 0,5 sec. Nach Abschalten des Stromes wurde die Spule mit dem Magnesiastäbchen durch die vorhandene Federvorrichtung wieder hochgezogen. Beim Hinunterstoßen der Spule wurde mittels Berührung von zwei halbkugelförmigen Metallkontakten ein Triggerimpuls zur späteren Auswertung auf ein frequenzmoduliertes Magnetophonband-Gerät gegeben.

Abb. 1 zeigt das Blockschaltbild der Versuchsanordnung. Um den Reizbeginn genau festlegen zu können, wurde in der Nähe der Erdung des Tieres eine sehr feine Nadel mit ihrer Spitze ins Fell gesetzt. Die Nadel wurde dem einen Pol einer 4,5 V-Batterie angeschlossen, während der andere Pol mit dem Trigger verbunden war. Sodann wurden bei zwei- bis vierfach höherer Verstärkung drei bis vier Reize gesetzt. Das so erzeugte, fast im Winkel von 90 ° ins Positive ansteigende Reizartefakt wurde auf einem freien Kanal des Average-Computers registriert.

Die Darstellung der evozierten Potentiale erfolgte über einen Mehrkanal-Analysator (CAT 400 B) und einen X-Y-Plotter der Fa. MOSLEY.

c) Auswertung

Der Reizbeginn wird durch das Reizartefakt zu Beginn der Kurve markiert. Als Antwort auf die Hitzereizung an der Hinterpfote erhalten wir ein Summenpotential, das eine Folge von Maxima und Minima darstellt.

Eine Festlegung der Zahl der auszuwertenden Gipfel der evozierten Potentiale erfolgte nach Vergleich aller Kurven anhand eines daraus erarbeiteten, hypothetischen Idealmusters (Abb. 3). Abweichend von der Einteilung von SHAGASS und SCHWARTZ (46) wurde hier eine von KUBICKI und STÖLZEL aufgestellte Mittelwert-Tabelle (Tab. 6) über Richtwerte aus verschiedenartigen Reizen bei Kaninchen verwendet. Aus den aufgezeichneten Gipfeln wurden zur Auswertung die ersten vier negativen Gipfel ausgewählt. Im Verlauf einer Untersuchungsserie wurden zwei Reizserien durchgeführt, so daß unter Berücksichtigung der Seitendifferenz für jedes Tier vier Tests ausgewertet werden mußten:

a) regelmäßige Reizung und Ableitung über der rechten Hemisphäre,
b) regelmäßige Reizung und Ableitung über der linken Hemisphäre,
c) randomisierte Reizung und Ableitung über der rechten Hemisphäre,
d) randomisierte Reizung und Ableitung über der linken Hemisphäre.

Die Zeiten der vier Gipfel aller Versuchstiere wurden für gleiche Reizserien und Reizzeitfolgen seitengetrennt als Protokoll in den Tabellen 1-4 zusammengefaßt. Die so erhaltenen Zahlenkolonnen wurden unter Verwendung eines Computers vom Typ Data General Corporation Nova 1200 ausgewertet; jeweils sich entsprechende Gipfel wurden nach der STUDENT- oder t-Verteilung miteinander verglichen (Tab. 5-8).

ERGEBNISSE

A) Die Leerversuche ergaben Kurven mit deutlich geringerer mittlerer Amplitude als die nach Nadelreizung. Es war weder eine überzeugende Seitendifferenz noch ein deutlicher Unterschied zwischen den Stimulationsfolgen (regelmäßig und randomisiert) zu erkennen (Abb. 9, 11, 13, 15, 17, 19).

B) Die Gesamtheit der errechneten Latenzzeiten nach Hitzereizung ist im Meßprotokoll der Arbeit ersichtlich (Tab. 1-4). Form und Größe der Amplituden sind den Abbildungen zu entnehmen (Abb. 3, 10, 12, 14, 16, 18, 20).

Es wurden bei den Reizserien polyphasische kortikale Antworten erhalten, die aus acht Gipfeln mit vier negativen und vier positiven Ausschlägen bestanden, wobei der jeweils vierte häufig nicht registriert werden konnte.

Zwischen regelmäßiger und randomisierter Reizung bestehen keine signifikanten Unterschiede in bezug auf die Amplitudengrößen. Dagegen besteht eine deutliche Differenz zwischen den Ableitungen der rechten und der linken Hemisphäre.

Die linksseitigen Potentiale (kontralateral zur Reizseite) zeigen eindeutig höhere Potentialschwankungen als die rechtsseitigen (ipsilateral zur Reizseite abgeleitet) (Abb. 3, 16, 18, 20).

Der dritte Gipfel (N3) weist in allen Tests die größte Amplitude auf, insbesondere ist er deutlich höher als N1 und N2 (Abb. 3, 18). Innerhalb aller Tests variiert N3 bezüglich der Amplitudengröße (Abb. 10, 14), bleibt jedoch bei e i n e r Testserie immer der Gipfel mit der größten Amplitude. Die anderen Gipfel zeigen keine festen Beziehungen bezüglich Seitendifferenz und Amplitude.

In den Tabellen 5-8 (Anhang) sind die Latenzzeiten der Gipfel für die unterschiedlichen Reizungen bzw. Seitenkontrollen gegenübergestellt und deren Mittelwerte, Streuungen und Standardabweichungen wiedergegeben.

Die Auswertung der einzelnen Mittelwerte auf signifikante Unterschiede erfolgte nach dem t-Test (13). Es wurden nur die Ergebnisse als signifikant angesehen, deren Irrtumswahrscheinlichkeit 5 % nicht überschreitet.

Die Mittelwerte der Gipfel wurden nach folgendem Schema miteinander verglichen und auf ihre Signifikanz geprüft:

N1 (2, 3, 4) a zu N1 (2, 3, 4) b
N1 (2, 3, 4) a zu N1 (2, 3, 4) c
N1 (2, 3, 4) b zu N1 (2, 3, 4) d
N1 (2, 3, 4) c zu N1 (2, 3, 4) d
(siehe Tab. 5-8)

Die im Text und in den Tabellen verwendeten Abkürzungen bedeuten folgendes:

N1 (2, 3, 4) a = Latenzzeit des 1. (2., 3., 4.) negativen Gipfels nach regelmäßiger Reizung und Ableitung über der rechten Hemisphäre.

N1 (2, 3, 4) b = Latenzzeit des 1. (2., 3., 4.) negativen Gipfels nach regelmäßiger Reizung und Ableitung über der linken Hemisphäre.

N1 (2, 3, 4) c = Latenzzeit des 1. (2., 3., 4.) negativen Gipfels nach randomisierter Reizung und Ableitung über der rechten Hemisphäre.

N1 (2, 3, 4) d = Latenzzeit des 1. (2., 3., 4.) negativen Gipfels nach randomisierter Reizung und Ableitung über der linken Hemisphäre.

Es bestehen für die Latenzzeiten aller Gipfel zwischen ipsi- und kontralateralen Ableitungen keine signifikanten Unterschiede.

Bei dem Vergleich von regelmäßiger Reizung zur randomisierten Reizung ist die Latenzzeit jedoch für den dritten und höchsten Gipfel bei unregelmäßiger Reizung etwas länger (Tab. 7), jedoch sind die Unterschiede bei einer Vertrauensgrenze von 5 % nicht signifikant.

DISKUSSION

Wenn wir bei unserer Untersuchung von Schmerzreizen sprechen, dann stützen wir uns auf die Ansicht von HASSLER (21), für den Schmerz ein Bewußtseinsbegriff ist.

Nach dem neuen Schmerzschema von HASSLER (21) ist nach Schmerzreizen über allen Feldern der Konvexität ein Antwortpotential zu erwarten, so daß nur die Potentialgestalt vom Ort des Ableitungspunktes abhängig ist. Bei unserer Untersuchung waren die ableitenden Elektroden jeweils an definierter Stelle über der Area striata und der Area parietalis implantiert, so daß ein Datenvergleich mit den Ergebnissen von WYBORSKI (62) möglich wird, die parallel zu dieser Versuchsreihe mit gleicher Versuchsanordnung Nadelstich-Reize an Hinterpfoten von Kaninchen untersuchte.

Mit der Auswertung von evozierten Potentialen erhält man bereits auf dem Gebiet der Hörtüchtigkeitsprüfungen bei Säuglingen und Kleinkindern Zugang zur "subjektiven Wirklichkeit" (34). Ebenso lassen sich visuelle und olfaktorische Reizantwortpotentiale durch einen spezifischen Reiz isoliert auslösen.

Im Gegensatz zu den akustisch oder optisch evozierten Potentialen ist die Darstellung einer reinen schmerz-evozierten kortikalen Antwort äußerst schwierig, da die Schmerzrezeptoren in der Haut mit anderen Rezeptoren von unterschiedlicher sensibler Qualität völlig durchmischt verteilt liegen (22, 23, 28). Ebenso ist auch der periphere sensible Nerv eine gemischte Leitung, so daß bei seiner Reizung stets alle sensiblen Qualitäten aktiviert werden (27, 28, 29).

Für die Intensität der Schmerzempfindung spielen Bahnung und Hemmung, Miterregung anderer Fasern, Adaptation, Schmerzerwartung oder Schmerz-

stimulation etc. eine große Rolle. Schmerzreize können zudem in ihrer Empfindung durch gleichzeitig einwirkende andere - z.B. akustische - Reize unterdrückt werden (1, 43).

Im Gegensatz zu SHERRINGTON (47) stellt HASSLER (19) den Schmerz auch als erworbene Reaktion dar, wie "KASPAR-HAUSER-Versuche" an jungen Tieren (51) bewiesen haben. Geschützt aufgewachsene Tiere, die mit schmerzhaften Reizen noch nicht in Berührung gekommen waren, verhielten sich dem Schmerz gegenüber später indifferent. Daraus ist abzuleiten, daß die Konfrontation mit dem schmerzhaften Erlebnis zur Engramm-Bildung für den Schmerz und der sich daraus ableitenden Abwehrmaßnahmen notwendig ist.

Wie bereits ROSENBACH (44) und GOLDSCHEIDER (16) in sinnesphysiologischen Selbstexperimenten eindrucksvoll darlegen konnten, besteht das Schmerzerlebnis aus wenigstens zwei Komponenten, wobei lediglich der erste, schnelle Schmerz als Sinnesempfindung angesehen werden kann. Der zweite, anhaltende Schmerz ist als Schmerzgefühl (21) nur unvollständig und im Tierversuch gar nicht zu erfassen.

Wahrscheinlich ist das gemeinsame Merkmal aller verschiedenartigen Schmerzreize eine Gewebeschädigung (31), die über sensible Nervenbahnen zum nervösen Zentralorgan geleitet und erst durch subkortikale und kortikale Strukturen ins Bewußtsein gehoben werden. Es war das große Verdienst von ZOTTERMAN (64, 65), der die zwei verschiedenen Schmerzerlebnisse damit erklärte, daß von der einmal geschädigten Hautstelle zwei periphere Leitungssysteme ausgehen, die sich durch ihre Leitungsgeschwindigkeit unterscheiden. Der durch langsame Fasern geleitete zweite Schmerz trifft später in den erlebnisbildenden Systemen ein als der erste, schnelle Schmerz. Der schnelle Schmerz wird von $A\delta_2$-Fasern geleitet, die eine Leitungsgeschwindigkeit von 10-20 m/sec haben, während der langsame, zweite Schmerz durch marklose C-Fasern gelei-

tet wird, deren Leitungsgeschwindigkeit geringer als 1 m/sec ist. Auch die Amplitude des Aktionspotentials der Aδ_2-Fasern liegt deutlich über dem der marklosen C-Fasern.

Der Unterschied kommt durch eine "Siebung" des Eingangs der peripheren Reize zustande. Die schnelleren Aδ_2-Fasern sowie die noch schnelleren A-β-Fasern bewirken über eine präsynaptische Hemmung der C-Fasern eine Verminderung des Einstroms von C-Faser-Impulsen in die Substantia gelatinosa des Hinterhorns. MELZACK und WALL (42) haben dies das Gate-Control-System genannt.

Auch im Tractus spinothalamicus wird die Zweiteilung des Schmerzes in Aδ_2-Fasern und marklose C-Fasern fortgeführt (41). Nach HASSLER (21) endigt die schnelle spinothalamische Leitung des ersten Schmerzes im Nucleus ventro-caudalis-parvocellularis, der direkt zur Area 3b in der hinteren Zentralwindung projiziert. Die langsamere Leitung des zweiten Schmerzes endigt dagegen im Nucleus limitans und im Nucleus intralaminaris thalami, die beide direkt zum Pallidum externum leiten.

HASSLER konnte 1974 (20) nachweisen, daß das Pallidum nicht nur ein motorisches, sondern ein psychomotorisches Zentrum ist, wo Erregungen des langsamen Schmerzgefühls anscheinend die Schwelle zum Bewußtsein überschreiten. Die efferente Leitung des Pallidums geht vom inneren Pallidumglied über den Nucleus ventralis oralis des Thalamus zu allen Feldern der Konvexität (21). Demnach ist das Pallidum das entscheidende Zentrum für den langsamen Schmerz bzw. das Erlebnis des anhaltenden Schmerzgefühls.

Wie bereits in der Einleitung ausgeführt, konnte zur psychischen Komponente des Schmerzes im Tierversuch von uns sicher nicht Stellung genommen werden. Uns stellte sich vielmehr die Frage, ob es nicht möglich wäre, durch Hitze Reizantwortpotentiale auszulösen, die aufgrund der an-

gewandten Technik weitestgehend auf der Stimulation von Schmerzrezeptoren basieren, so daß sich ihr kortikales Muster von den gemischt somatosensorisch-evozierten Potentialen (46, 55), aber auch von den überwiegend auf Nadelreizen basierenden Schmerzpotentialen (62) unterscheiden läßt.

Spezielle Schmerzrezeptoren in der Haut konnten neben den Rezeptoren anderer sensibler Qualitäten definitiv nachgewiesen werden. IGGO (29) widerlegte WEDELLs Ansicht (58, 59), daß Schmerz die Folge einer Reizsummation oder -konvergenz aus einer Höchstzahl von Rezeptoren über periphere Leitungen im Zentralnervensystem sei, und zeigte, daß bereits eine periphere, selbständige Rezeptor-Qualität vorliegt. IGGO (28, 29) sowie HENSEL und KENSHALO (24) fanden bei Tieren Hitzeschmerz-Rezeptoren, deren Schwelle bei Messungen auf der Hautoberfläche bei 44 ^{o}C lag. Bei dieser Temperaturhöhe wurden die "Wärme"-Thermorezeptoren offensichtlich inaktiv, die Schmerzrezeptoren aktiv. BURGESS und PERL (4) sowie IGGO (28) fanden bei Untersuchungen an Katzen und Affen Rezeptoren, die durch Sondenreizung mit scharfer Spitze empfindlicher sind als gegenüber einer stumpfen Sonde (Nadelstich-Rezeptoren). Von den gleichen Autoren wurden außerdem Mechano-Rezeptoren mit hoher Schwelle gefunden, die noch einige Sekunden nach Anwendung des Reizes (z.B. Kneifen mit einer gezähnten Pinzette) Entladungen aufwiesen. Darüber hinaus nimmt IGGO (26) Rezeptoren an, die sowohl durch intensive thermische Reize als auch durch Kneifen erregt werden (z.B. hyperalgetischer Effekt nach Erwärmung der Haut), sowie Schmerzrezeptoren, die bei sehr niedrigen Temperaturen (Kälte) mit konstanten Entladungen reagieren.

Zur Ableitung von spezifischen Schmerzantwortpotentialen wären nun subtile Einzelreizungen eines Schmerzrezeptors ohne Induktion benachbarter sensibler Qualitäten notwendig. Unsere Technik war jedoch nicht in der Lage, die gleichzeitige Auslösung anderer sensibler Qualitäten völlig zu

verhindern. Auch war ein akustischer Reiz, der durch die Mechanik unseres Reizapparates ausgelöst wurde, nicht zu unterdrücken. Diese Komponente darf unseres Erachtens jedoch bei den regelmäßigen Reizserien stark vernachlässigt werden, da es sich um ein sehr leises Geräusch handelte, das einer starken Habituation unterliegt (32). Im wesentlichen dürfte der Schmerzreiz als dominierendes Signal die verfügbaren Neurone ausgeschöpft haben. Auch wenn wir bei den randomisierten Serien die Reizfrequenz änderten, was sicher zur Dehabituation führte, dürfen wir bei konstanter Lautstärke vom Schmerzreiz als dominierendem Faktor ausgehen.

Durch die parallele Arbeit von WYBORSKI (62), die bei ihren Nadelstich-Reizungen ganz andere Antworten bekam, konnte gezeigt werden, daß keine wesentliche Beeinflussung der somatosensorischen Potentiale durch das akustische "Klick"-Geräusch resultierte. Wenn das Geräusch als Reiz entscheidend in das Antwortpotential eingegangen wäre, hätte es in beiden Untersuchungen zu ähnlichen Ergebnissen führen müssen (siehe Vergleichstabelle 10 aus 62 und Tab. 11).

Bei dem Kontakt des heißen Magnesiastäbchens mit der Haut war es trotz subtiler Reiztechnik nicht zu verhindern, daß auch noch andere sensible Hautrezeptoren miterregt wurden. Der Vorgang der Habituation wird auch bei diesen Reizantwortpotentialen zu einer Minderung beigetragen haben, da z. B. auch die Qualität Druck einer besonders guten Habituierbarkeit unterliegt (52). Im Versuchsablauf wird diese Qualität gegenüber dem herausragenden Schmerzreiz sukzessive vermindert werden. Darüber hinaus besteht die Wahrscheinlichkeit, daß die meisten Mechano-Rezeptoren und die empfindlichen "Wärme"-Thermorezeptoren bei einer Temperatur von 45 ^{o}C bereits "ausgeschaltet" und durch einen "Hitzeschmerz"-Rezeptor abgelöst wurden (3). Außerdem gibt es für Schmerzreize nach SPRENG (48) praktisch keine Adaptation (52) und auch keine Habituation im klassischen Sinn (32).

Das Problem der Prädiktabilitätspotentiale (33) oder der "expectancy waves" (57) darf vernachlässigt werden, da die aus früherer Erfahrung gespeicherte Komponente bei unseren Tieren fehlt. Bei jedem Kaninchen wurde nur eine Versuchsserie durchgeführt, so daß Hitze bzw. Nadelreiz (62) für das Tier ein bis dahin unbekannter Reiz war.

Zum Vergleich dieser Schmerzreize werden bei unserem Versuchsmodell die Latenzzeiten der kortikalen Reizantworten herangezogen. Die Zeit zwischen Reizgebung und primärer kortikaler Antwort setzt sich aus Einzelkomponenten in folgender Reihenfolge zusammen:

1. Erregungszeit des Rezeptors
2. Nervenleitgeschwindigkeit des peripheren Nerven
3. synaptische Überleitungszeit im Ganglion spinale
4. Leitungsgeschwindigkeit in den Rückenmarksbahnen
5. synaptische Überleitungszeit im Thalamus
6. Leitungsgeschwindigkeit der thalamo-kortikalen Projektion
7. synaptische Überleitungszeit im Kortex

Bei mechanischen Reizen durch β-Afferenzen beträgt beim Menschen die Leitungsgeschwindigkeit ca. 50 m/sec (63, 64), beim Kaninchen (50) ca. 45 m/sec. VATTER (55) ermittelte bei mechanischen Reizen an Kaninchen eine synaptische Umschaltverzögerung im Ganglion semilunare von 0,7 msec und für die Überleitungszeit der Erregung vom ventrobasalen Thalamus zum somatosensorischen Kortex 3,1 msec.

Unter Berücksichtigung von 4-5 msec für die mechanische Latenz (55), die nur geringe Abhängigkeit von der Impulsdauer zeigt, und einem Leitungsweg von ca. 50 cm (Hinterpfote-Kortex $\hat{=}$ 10 msec) errechnet sich theoretisch für die erste Antwortkomponente des somatosensorisch evozierten Potentials eine Latenzzeit von etwa 18 msec. Der gemittelte Wert für den ersten Reizausschlag unserer Reizantwort lag bei unseren Versuchen mit 18 msec annehmbar in dieser Größenordnung (Abb. 2, 3). Die

Zusammenfassung aller von uns ermittelten Latenzzeiten (gemittelte Werte) ist aus der Tabelle 9 ersichtlich.

Wie bereits erwähnt, konnte der vierte negative Gipfel häufig nicht registriert werden, so daß sich sowohl die Zahl der ermittelten Gipfel als auch die Latenzzeiten im Rahmen der von KUBICKI und Mitarbeiter aufgestellten Mittelwert-Tabelle bewegen (Tab. 12). Bezogen auf unsere Fragestellung konnte trotz der erwähnten Unterschiede (Tab. 5-8) bei dem Latenzzeitvergleich von periodischer und randomisierter Hitzereizung k e i n e signifikante Differenz festgestellt werden. Ein Vergleich der Ergebnisse mit den methodengleichen Nadelreizungen von WYBORSKI (62) liefert dagegen deutliche Unterschiede!

Die Latenzzeiten der kortikalen Antworten nach den Nadelstich-Reizen (Tab. 10 aus 62) sind eindeutig k ü r z e r als die der hitze-bedingten Antworten. Die Signifikanz (Tab. 11) nach dem t-Test ergab für den dominierenden negativen Gipfel N3 in allen vier Vergleichsfällen (rechts-links, ipsilateral-kontralateral) $p > 0,01$ und lag somit außerhalb der Irrtumswahrscheinlichkeit von 5%. Abgesehen vom ersten Gipfel wiesen auch die anderen Gipfel signifikante Unterschiede auf, d.h. die Latenzzeiten für Nadelstich-Reizungen sind kürzer als bei den Hitzeschmerz-Reizen (Abb. 2 und 3).

Auch VATTER (55) ermittelte im Vergleich zu unseren Hitzereizen deutlich kürzere Latenzzeiten für somatosensorisch evozierte Potentiale bei Schlägen auf die Vorderpfote oder Hinterkrallenzügen an Kaninchen. Unseres Erachtens sind die Unterschiede dadurch bedingt, daß unsere kortikalen Reizantwortpotentiale im wesentlichen durch die Qualität Schmerz geprägt wurden. Ebenso wie bei VATTER (55) erfolgte die Beantwortung hauptsächlich kontralateral. Da auch bei VATTER eine Schmerzkomponente in das Reizantwortpotential einging, können wir davon ausgehen, daß die Unterschiede insbesondere durch die Art unserer Schmerzreizung - Hitzeschmerz - zustande kamen.

Der Vergleich mit den mechanisch ausgelösten Schmerzreizen - Nadelstichreizen - von WYBORSKI (62) bestätigt diese Aussage. Wie oben angegeben, sind die Unterschiede der Latenzzeiten für Nadel- bzw. Hitzereizung nicht nur bei den kontralateralen Antworten, sondern auch beim Vergleich der ipsilateralen Antworten statistisch signifikant. Damit kann eine gleichzeitige Fortleitung des Reizes über gekreuzte und ungekreuzte Bahnen angenommen werden.

Die von IGGO (28) sowie BURGESS und PERL (4) gefundenen Nadelstich-Rezeptoren waren gegenüber Hitzereizen unempfindlich! Auch bei unseren Hitzereizen wurden im Gegensatz zur Versuchsreihe von WYBORSKI (62) die spezifischen Nadelstich-Rezeptoren offensichtlich nicht miterregt, so daß eine andere kortikale Antwort mit verschiedener Latenzzeit resultierte.

Bei ihren Tests am Menschen haben SPRENG und ICHIOKA (49) bei steigender elektrischer Reizstärke eine Zunahme der Latenzzeiten und ein Anwachsen der Amplitude des evozierten Potentials beobachtet, was sie auf eine zunehmende Erregung von C-Fasern und eine unterschiedliche Erregbarkeit der A-Fasern zurückführten.

Wir haben bei unseren Versuchen im Vergleich zur Arbeit von WYBORSKI (62) im wesentlichen die Reizqualität geändert, so daß die Beobachtungen von SPRENG und ICHIOKA (49) wohl nicht als Erklärung für die verlängerten Latenzzeiten nach Hitzereizen herangezogen werden können, zumal wir auch im Vergleich der Amplituden kein Anwachsen der Potentiale registrieren konnten. Dagegen könnten die Untersuchungen von IGGO (26), der beschrieb, daß Wärme-Rezeptoren nach häufig wiederholter Reizung mit hohen Temperaturen eine Unempfindlichkeit entwickeln, die deutliche Latenzzeitverlängerung im Gegensatz zu den Ergebnissen von WYBORSKI (62) erklären. Diese Ergebnisse von IGGO (26) stehen jedoch im Gegensatz zu späteren Untersuchungen von SPRENG (48), der praktisch keine Adaptation an Schmerzreize feststellen konnte.

Die unterschiedlichen kortikalen Antworten unserer Untersuchung im Vergleich mit der Arbeit von WYBORSKI (62) können nur durch verschiedene sensible Erregungen ausgelöst worden sein. Es handelt sich somit um überwiegend schmerz-evozierte Potentiale, die einmal durch Nadelstiche und einmal durch Hitze ausgelöst wurden. Unter Hinzuziehung und im Vergleich mit der parallelen Arbeit von WYBORSKI (62) kann somit eine Spezifität von Schmerzrezeptoren in der Haut von Kaninchen angenommen werden, wobei von verschiedener peripherer Reizleitungsgeschwindigkeit und unterschiedlichen Wegen der neuronalen Auswertung bei den afferenten Systemen ausgegangen werden muß.

Eine weitergehende Aussage in Richtung Schmerzmessung konnte und sollte unsere Untersuchung nicht ergeben. 1984 stellte BROMM (2 a) noch einmal deutlich heraus, daß Tierexperimente zunehmend fragwürdiger werden, um Schmerzen oder Schmerzerleichterung bzw. -befreiung am Menschen zu messen. Für Schmerzversuche fordert er eine ausgesuchte Gruppe von gesunden, informierten, intelligenten und kooperativen Freiwilligen, die sich kontrollierten experimentellen Konditionen unterwerfen. Hier verspricht seiner Meinung nach jedoch die Auswertung von schmerz-evozierten Potentialen die besten Aussichten, Schmerz und Schmerzerleichterung zu quantifizieren.

ZUSAMMENFASSUNG

1. 46 Kaninchen wurden zur Messung evozierter Potentiale mittels Hitzeschmerz Silberelektroden in die Kalotte eingesetzt. Die Elektroden wurden in Paladur eingegossen. 34 Tiere zeigten eine normale Grundaktivität. Als Reizgeber wurde ein speziell gefertigter Kontaktthermostimulator benutzt. Die Reizung erfolgte an der rasierten Haut der rechten Hinterpfote mit einer Kontaktthermode sowohl in regelmäßiger als auch in randomisierter Zeitfolge. Pro Analyse wurden 60 Einzelreize verwandt.

2. Die durch Hitzeschmerz-Reizung erzeugten kortikalen Antworten wurden über der kontra- und ipsilateralen Seite mittels Average-Methode geschrieben. Die Analysenzeit betrug 125 msec bei einer Verstärkung von 100 µV. Von den aufgezeichneten negativen (N) und positiven (P) Spitzen interessierten uns besonders die negativen Gipfel. Gegenübergestellt wurden die Latenzzeiten randomisierter und periodischer Reizung sowie kontralateraler und ipsilateraler Ableitung.

3. Um die durch Geräusche des Reizgebers entstehenden akustischen Potentiale gesondert zu registrieren, wurden sog. Leerversuche (Versuchsablauf ohne Schmerzreizung) durchgeführt. Diese zeigen deutlich andere Kurvenbilder als unsere Hitzereiz-Ableitungen.

4. Die Zahl der nach randomisierter und periodischer Reizung abgeleiteten Gipfel variiert interindividuell. Die Amplituden zeigen keine Unterschiede in bezug auf die Reizfrequenz. Die kontralateral zur Reizseite abgeleiteten Potentiale zeigen deutlich höhere Amplituden als die der ipsilateralen Seite.

5. Die ipsi- und kontralateralen Antworten zeigen keine statistisch zu sichernden Differenzen der Latenzzeiten.

6. Der Unterschied der Latenzzeiten für den Vergleich von regelmäßiger Reizung zu randomisierter Reizung bleibt ebenfalls unter 5 % Wahrscheinlichkeit.

7. Ein Vergleich mit den von WYBORSKI unter gleichen Bedingungen abgeleiteten Nadel-Schmerz-Potentialen zu den Hitzereiz-Potentialen ergibt eine statistisch signifikant längere Latenz für die Hitze-Schmerz-Reize.

VERSUCHSANORDNUNG

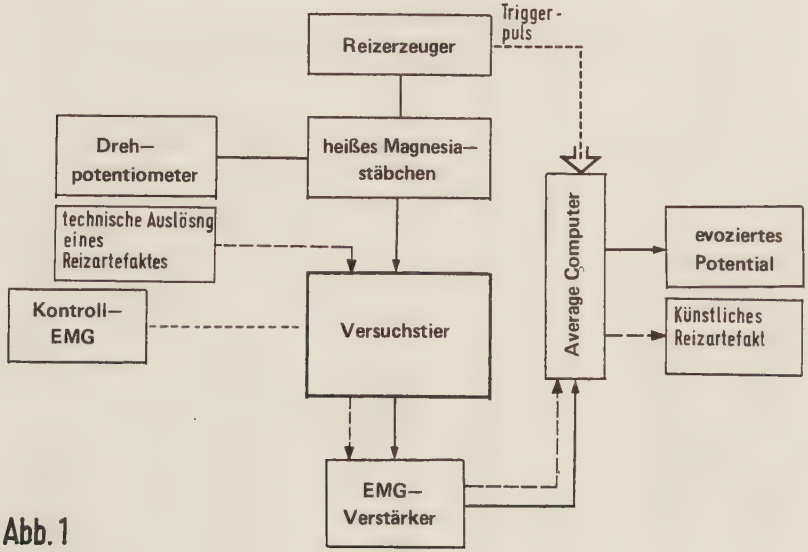

Abb. 1

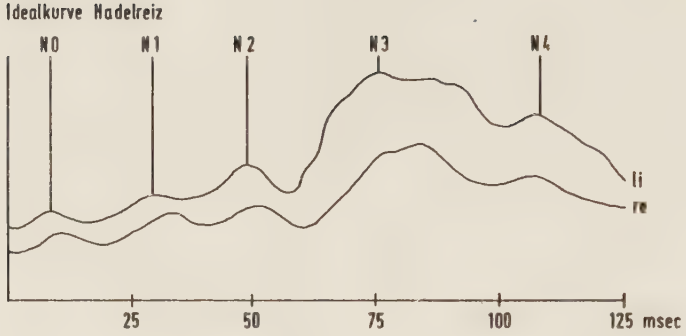

Abb. 2 (aus 62)

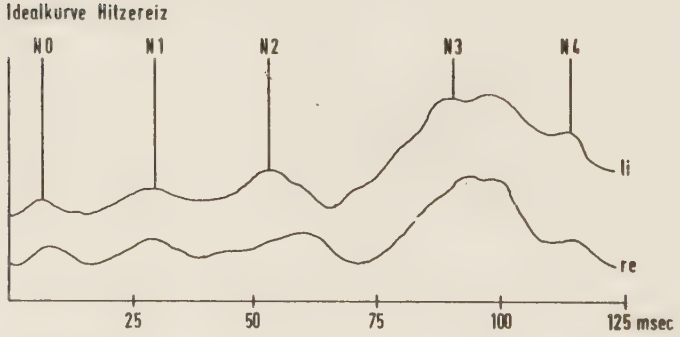

Abb. 3

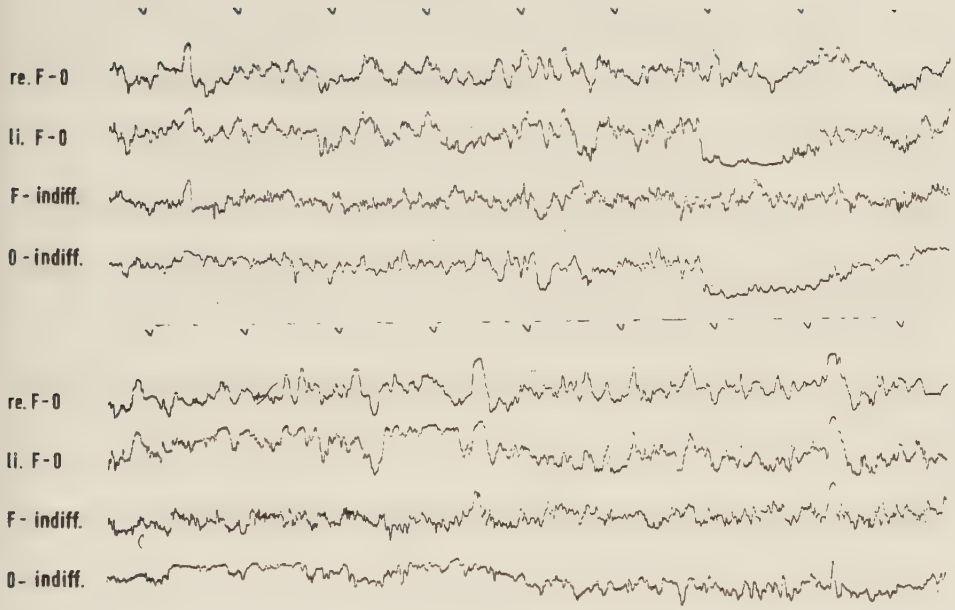

Abb. 4 Kontroll - EEG von Kaninchen Nr. 21
Beispiel einer unauffälligen EEG-Kurve mit unregelmäßiger Grundaktivität.

Die Abbildungen 4 - 6 zeigen Kontroll-EEG der Kaninchen vor Durchführung der Versuche. Die Ableitung erfolgte re. frontal-okzipital, li. frontal-okzipital, frontal-indifferente Elektrode und okzipital-indifferente Elektrode.

50 µV = 7mm, Filter 30 Hz, ZK 0,3, Papiervorschub 30 mm/sec.

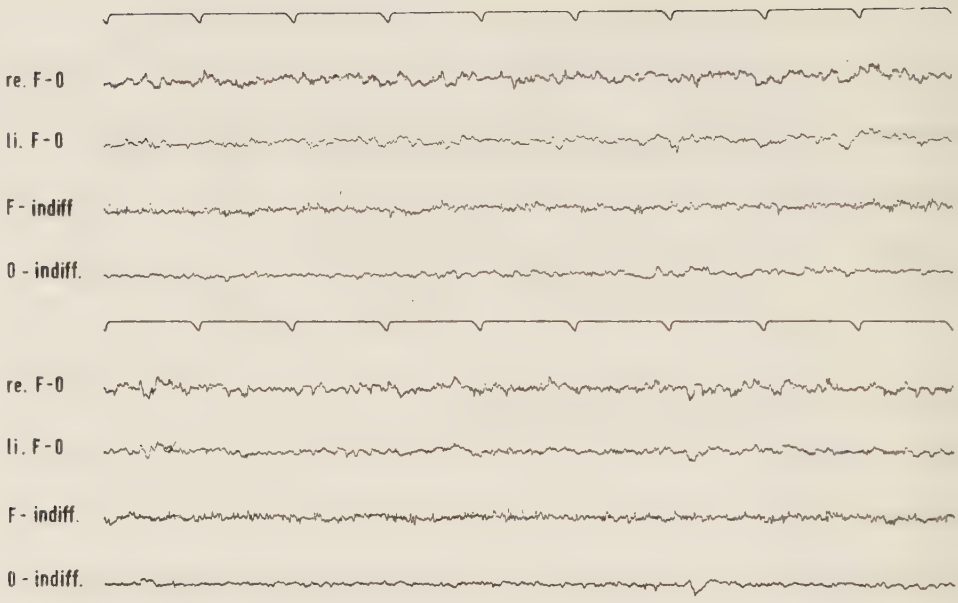

Abb. 5 Kontroll - EEG von Kaninchen Nr. 25 Beispiel einer unauffälligen EEG - Kurve mit flacher, unregelmäßiger Grundaktivität.

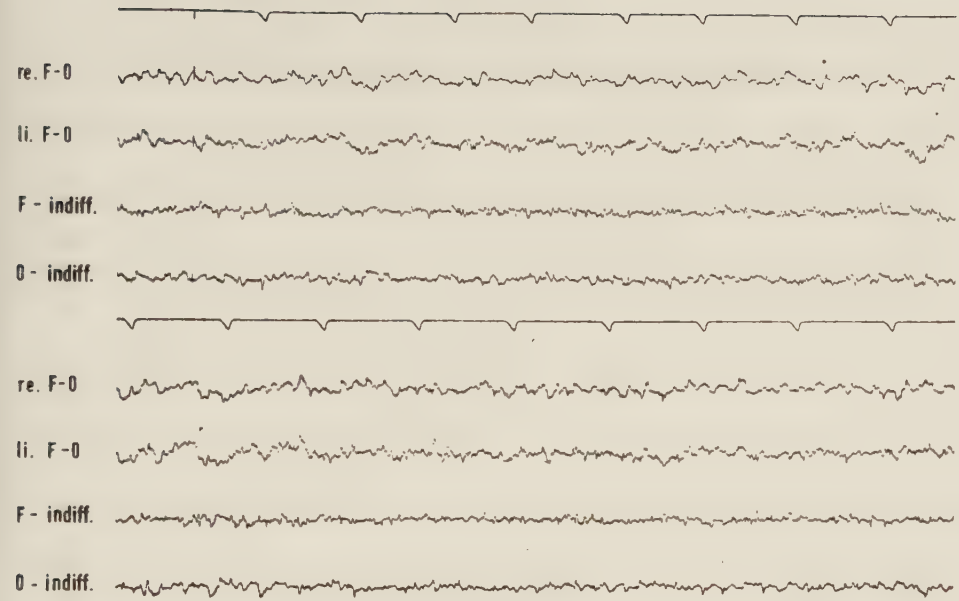

Abb. 6 Kontroll - EEG von Kaninchen Nr. 26 Beispiel einer unauffälligen EEG-Kurve mit flacher, unregelmäßiger Grundaktivität.

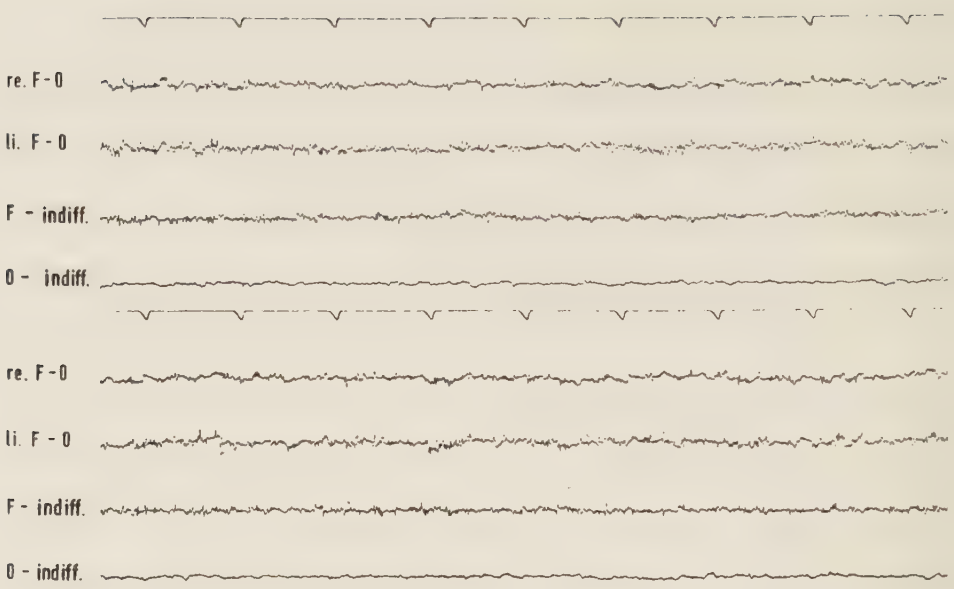

Abb. 7 Kontroll-EEG

Spannungsgeringes Kaninchen-EEG mit vorwiegend schnellen Frequenzen (auch Muskelpotentiale).

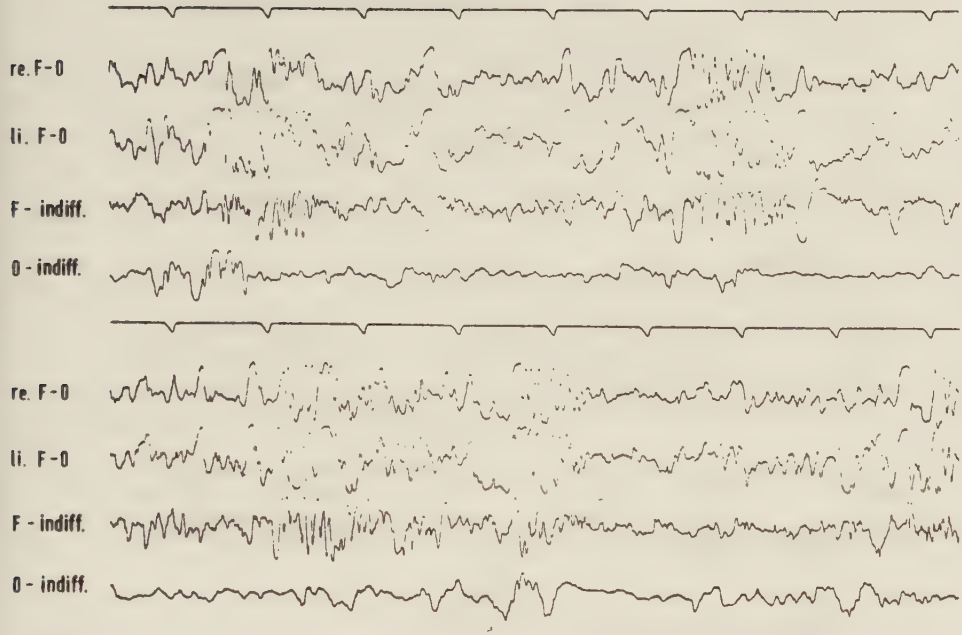

Abb. 8 Kontroll-EEG

Dieses Tier wurde wegen der starken Spindelaktivität nicht in die Testserien einbezogen.

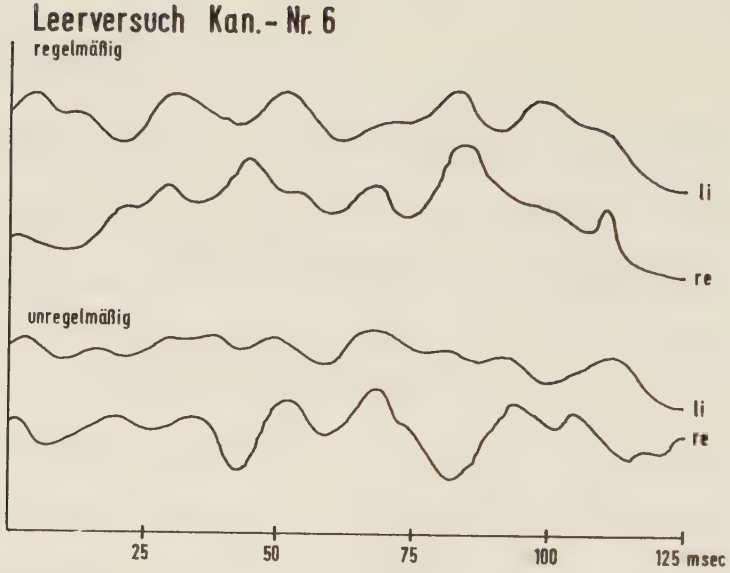

Abb. 9 Leerversuch

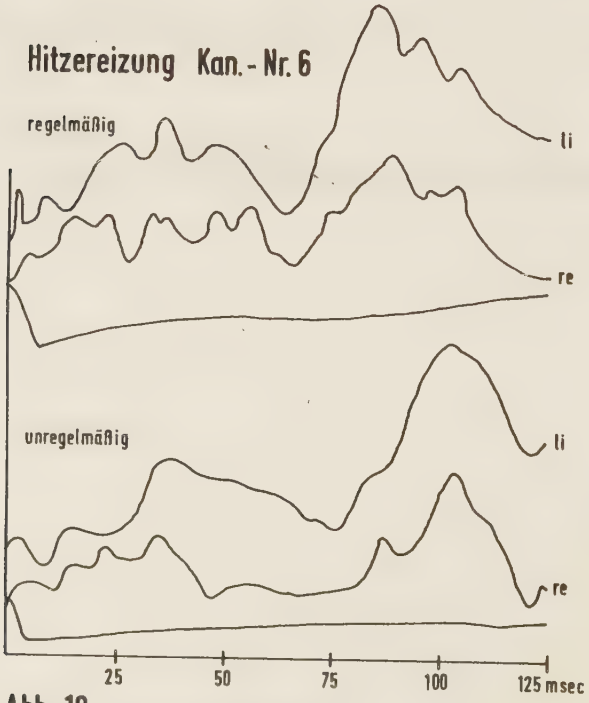

Abb. 10 Potential nach Hitzereizung

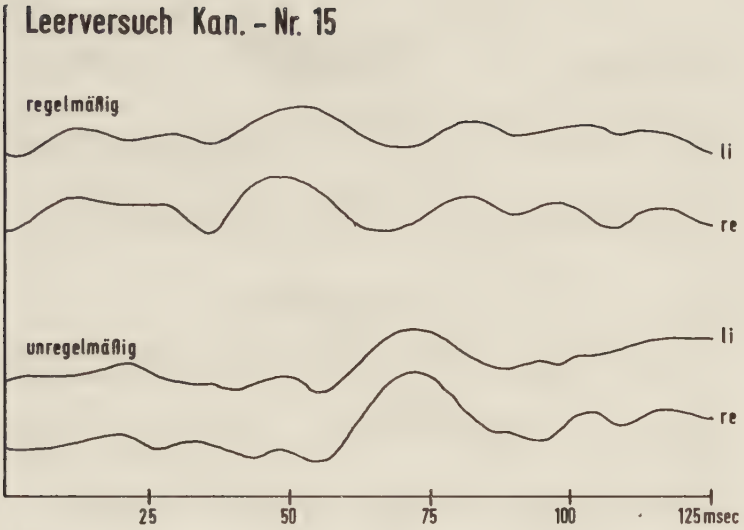

Abb. 11 Leerversuch

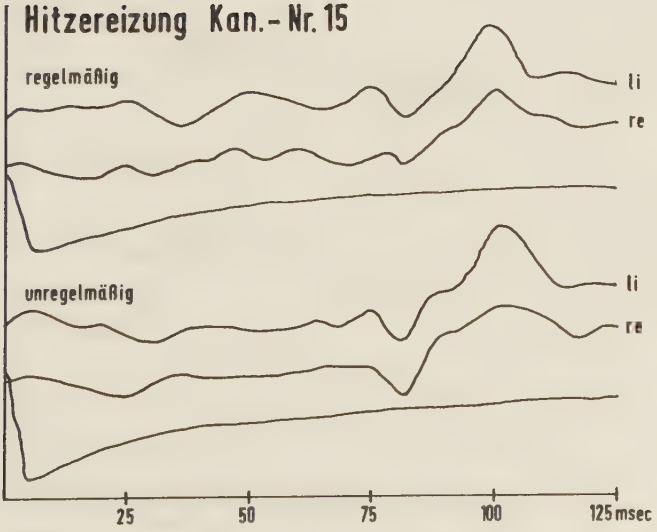

Abb. 12 Potential nach Hitzereizung

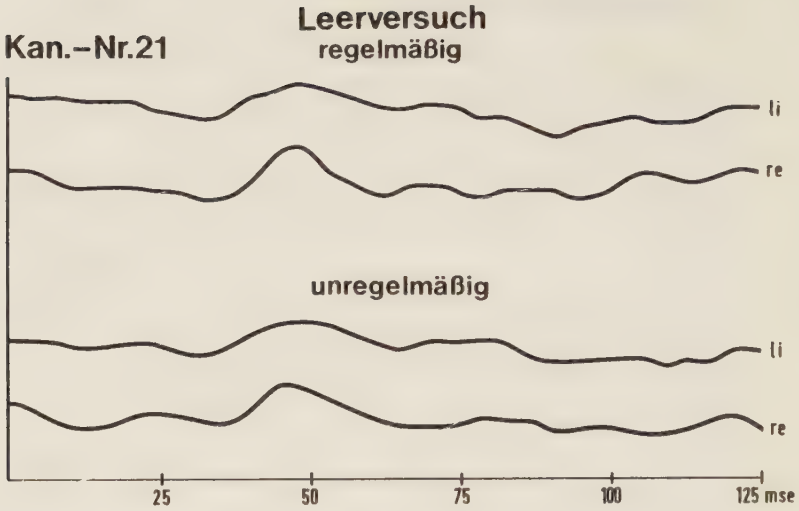

Abb. 13 Leerversuch uncharakteristisches Potential

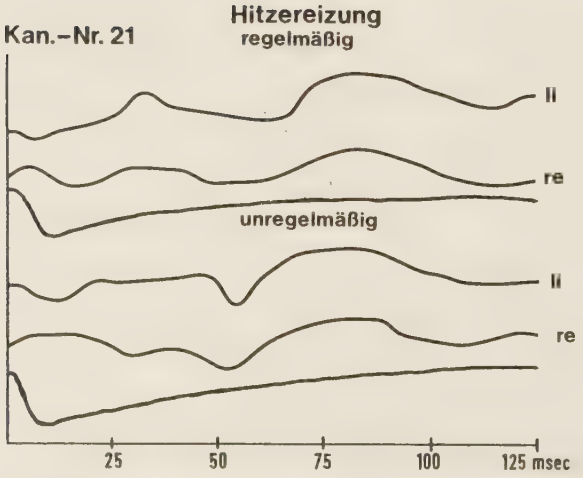

Abb. 14 Potential nach Hitzereizung

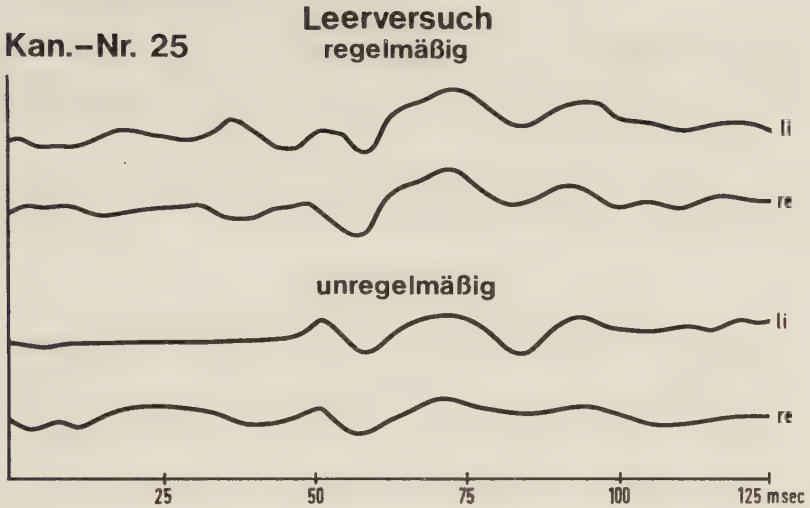

Abb. 15 Leerversuch

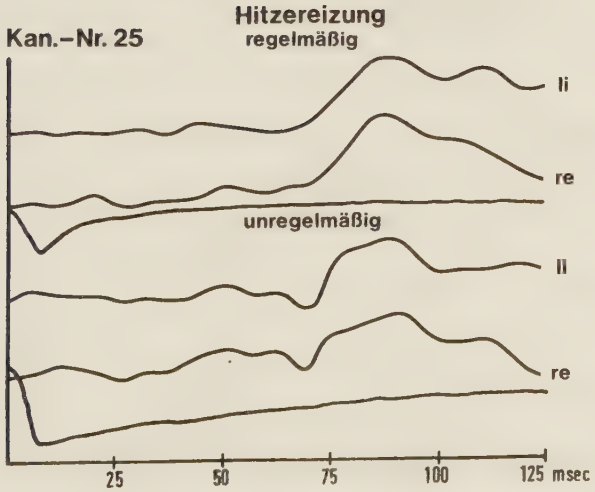

Abb. 16 Potential nach Hitzereizung

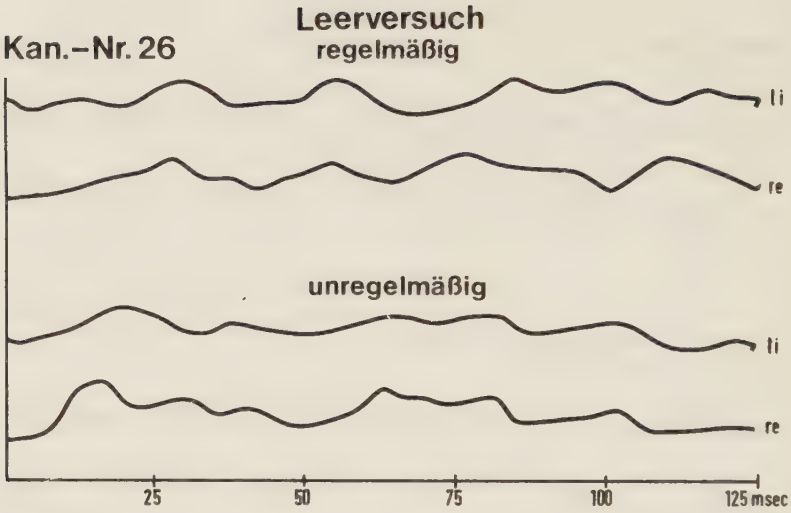

Abb. 17 Leerversuch uncharakteristisches Potential

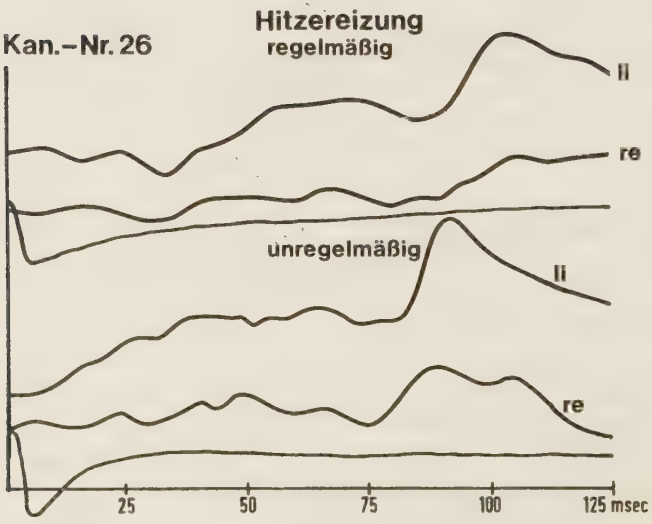

Abb. 18 Potential nach Hitzereizung

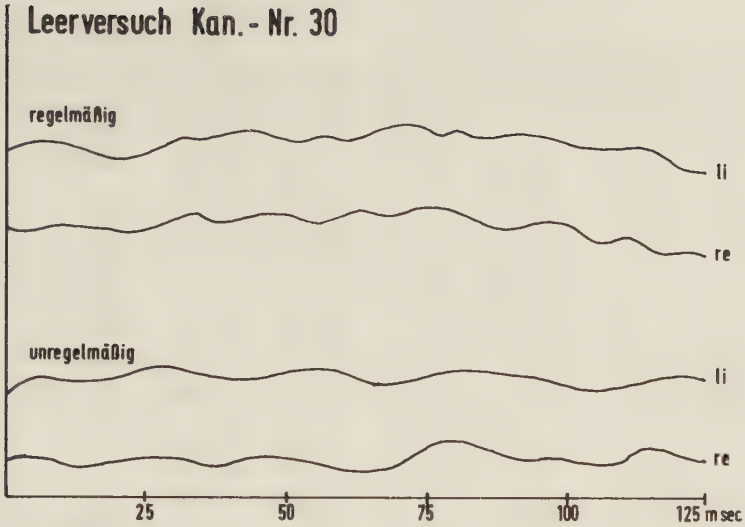

Abb. 19 Leerversuch

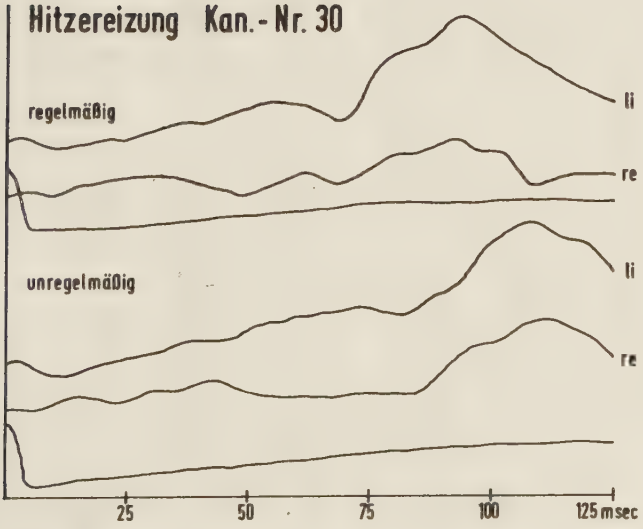

Abb. 20 Potential nach Hitzereizung

Meßprotokoll

Datum	Kan.	Hitze	Abltg.	Gipfel (msec) N1	N2	N3	N4
25.02.72	2	reg.	re.	44	74	102	
		"	li.	40.8	77	106	
		unreg.	re.	38.5	72.3	103.2	
		"	li.	45	74.8	111	
28.02.72	3	reg.	re.	33	72	102	119
		"	li.	32	65	97	121.5
		unreg.	re.	31.6	60	102.5	
		"	li.	27.1	54	97.7	
28.02.72	4	reg.	re.	25.2	68	105.5	
		"	li.	28.2	62.8	110	
		unreg.	re.	35.3	68	109	
		"	li.	38.5	68	110	
17.02.72	5	reg.	re.	33.3	48.3	91.2	119.5
		"	li.	26	49	94.5	120
		unreg.	re.	39.8	66	102.5	125
		"	li.	25.4	61	101	124.5
23.02.72	6	reg.	re.	40	59.8	100	115
		"	li.	41.2	54	101.6	117
		unreg.	re.	34.8	53.7	102	124
		"	li.	36.1	55.3	102	125
22.02.72	7	reg.	re.	31.5	66	90.5	111
		"	li.	27	64	86.5	111.5
		unreg.	re.	38.7	54.9	95.5	119
		"	li.	31.9	53	96	122
08.03.72	8	reg.	re.	39	76.5	107	
		"	li.	43.7	66.4	96.4	
		unreg.	re.	48.5	61	112.5	
		"	li.	48	65.5	104	
21.03.72	9	reg.	re.	33.1	63.5	95.2	120
		"	li.	29.7	44.8	92	122
		unreg.	re.	25.2	55.6	92	118.5
		"	li.	35	54.5	87.5	119
28.03.72	10	reg.	re.	21.5	50	75.5	108.5
		"	li.	22.5	47.5	76	105.5
		unreg.	re.	25	61	79.5	115
		"	li.	27.5	41.6	77.6	115

Tab. 1

Meßprotokoll

Datum	Kan.	Hitze	Abltg.	Gipfel (msec) N1	N2	N3	N4
27.04.72	13	reg.	re.	40.7	59	91.5	121.5
		"	li.	41.8	59.5	94.5	
		unreg.	re.	40.3	75.2	101.5	
		"	li.	32.7	75.2	105	124.5
03.05.72	14	reg.	re.	33.8	50.2	90.5	
		"	li.	27.5	49.2	91	
		unreg.	re.	29.9	45.4	89	
		"	li.	30.2	60.8	98.6	122
10.05.72	15	reg.	re.	25	35.5	101	118
		"	li.	26	51.7	99	117
		unreg.	re.	35	70.2	100	123.5
		"	li.	37.5	70	98.5	121
12.05.72	16	reg.	re.	22.6	40.4	82	115.5
		"	li.	22.1	43	76.5	111
		unreg.	re.	23.9	42.9	87	113
		"	li.	21.2	43.5	86	113
15.06.72	17	reg.	re.	23.5	37	67	117
		"	li.	23.5	38	72	113
		unreg.	re.	25.9	39	67.1	93
		"	li.	26.9	41.5	69.6	98.1
19.06.72	18	reg.	re.	21.4	35.1	65.5	108
		"	li.	22.5		66	109
		unreg.	re.	35.6		66.5	95.5
		"	li.	18.5		64.6	97.7
28.06.72	19	reg.	re.	29		60.5	94.2
		"	li.	32.8		64.8	97.5
		unreg.	re.	34.9	52.5	74.5	103
		"	li.	33.3	46.5	73	112
26.06.72	20	reg.	re.	28.2	52	76.2	103
		"	li.	35.1	46.8	78.8	110
		unreg.	re.	26.5	51.4	84	112.8
		"	li.	27.9	47.2	82.6	111

Tab. 2

Meßprotokoll

Datum	Kan.	Hitze	Abltg.	Gipfel (msec) N1	N2	N3	N4
26.06.72	21	reg.	re.	29.6	52.7	83.5	119
		"	li.	32.4	50.2	85.2	121.8
		unreg.	re.	21.6	42.4	84	125
		"	li.	26.9	51	85	124.5
03.07.72	22	reg.	re.	31.3		76.5	108
		"	li.	24.9	41.3	77	113.5
		unreg.	re.	24.1	60.8	83.5	123.5
		"	li.	26.6	59.3	83.4	119.5
07.10.72	23	reg.	re.	26.4	54	92	
		"	li.	26.4	59	95	
		unreg.	re.	36	59.2	97.7	
		"	li.	36	57	95.1	
09.10.72	24	reg.	re.	36.4	50.6	82.5	112.5
		"	li.	31.2	48	85	111.5
		unreg.	re.	22.5	47	105	
		"	li.	26	47	103	
10.10.72	25	reg.	re.	35	50	102.8	
		"	li.	24.5	54.8	101	
		unreg.	re.	30	54.7	87.5	118
		"	li.	32.9	54.3	86.3	112
10.10.72	26	reg.	re.	41.6	66	105	
		"	li.	23.7	66	103.2	
		unreg.	re.	27	57	104	
		"	li.	30	57.5	103	
07.10.72	27	reg.	re.	46.7	70.4	96.2	
		"	li.	45.1	66.8	104.2	122
		unreg.	re.	38.7	59.5	97.5	
		"	li.	29.2	42.7	102	
11.10.72	28	reg.	re.	47.5	76	114	
		"	li.	47.2	73.4	108.5	
		unreg.	re.	25.2	65.4	115	
		"	li.	29.5	46.1	107	

Tab. 3

Meßprotokoll

Datum	Kan.	Hitze	Abltg.	Gipfel (msec) N1	N2	N3	N4
11.10.72	29	reg.	re.	28.9	60	95	117
		"	li.	28.4	60	92.6	117
		unreg.	re.	23.2	45	106	
		"	li.	24.2	45	105	
12.10.72	30	reg.	re.	29.2	62	91	123
		"	li.	35.1	57.2	96.1	
		unreg.	re.	41.8	77	110	
		"	li.	36	73	110	
05.10.72	31	reg.	re.	33.6	69	100	118
		"	li.	39.2	68	103	119
		unreg.	re.	25	53.3	102	
		"	li.	36.5	58.2	97.5	118
12.10.72	32	reg.	re.	29	60.5	104	
		"	li.	26.5	62.4	101	
		unreg.	re.	26	46	105	
		"	li.	24.4	45.5	104	
16.10.72	34	reg.	re.	35.7	55.6	106	
		"	li.	35.7	65.3	105	
		unreg.	re.	33	49.4	106.5	
		"	li.	31	48.4	106	
12.10.72	35	reg.	re.	33.4	57.7	96	119
		"	li.	36.6	57.2	97.5	121.2
		unreg.	re.	47.8	68.5	109	
		"	li.	38.2	69.6	106	
09.01.73	36	reg.	re.	32	72	105.9	
		"	li.	41	64.7	106.4	
		unreg.	re.	26	66.5	110.8	
		"	li.	26.5	68.3	115.8	
27.02.73	37	reg.	re.	31.7	55.6	101.5	
		"	li.	24.8	46.2	97	
		unreg.	re.	48	60.6	95	
		"	li.	48	70	98.6	
10.01.73	38	reg.	re.	28	64.1	86.9	110
		"	li.	28.3	58.2	89	112.5
		unreg.	re.	26	45.5	87.3	
		"	li.	28	45.5	86	

Tab. 4

Gegenüberstellung der Latenzzeiten von N1

N1a	N1b	N1c	N1d
21,4	22,1	21,6	18,5
21,5	22,5	22,5	21,1
22,6	22,5	23,2	24,2
25,0	23,5	23,9	24,4
25,2	23,7	24,1	25,4
26,4	24,5	25,0	26,0
28,0	24,8	25,0	26,5
28,2	24,9	25,2	26,6
28,9	26,0	25,9	26,9
29,0	26,0	26,0	26,9
29,0	26,4	26,0	27,1
29,2	26,5	26,5	27,5
29,6	27,0	27,0	27,9
31,3	27,5	29,9	28,0
31,5	28,2	30,0	29,2
31,7	28,3	31,6	29,5
32,0	28,4	33,0	30,0
32,1	29,7	34,8	30,3
33,0	31,2	34,9	31,0
33,4	32,0	35,0	31,8
33,5	32,4	35,3	32,7
33,6	32,8	35,6	32,9
33,8	35,1	36,0	33,3
33,8	35,1	38,5	35,0
33,9	35,7	38,7	36,0
35,5	36,6	38,7	36,0
35,5	39,2	39,8	36,1
36,1	40,8	40,3	36,5
40,0	41,0	41,8	37,5
40,7	41,2	45,2	38,2
41,6	41,8	47,8	38,5
44,0	43,7	48,0	45,0
46,7	45,1	48,5	48,0
47,5	47,2		48,0
Anzahl der Werte n: 34	34	33	34
$\bar{x}$: 32,5±1,1	31,6±1,2	32,9±1,4	31,5±1,2

Signifikanz p für	N1a:N1b	N1a:N1c	N1b:N1d	N1c:N1d
	p=0,58	p=0,82	p=0,98	p=0,45

Zeichenerklärung:

N1 = 1. negativer Gipfel
N2 (3,4) = 2. (3. ,4.) negativer Gipfel

a = nach regelm. Reizung re. abgeleitet
b = nach regelm. Reizung li. abgeleitet
c = nach random. Reizung re. abgeleitet
d = nach random. Reizung li. abgeleitet

Tab. 5

Gegenüberstellung der Latenzzeiten von N2

N2a	N2b	N2c	N2d
35,1	38,0	39,0	41,5
35,5	41,3	42,4	41,6
37,0	43,0	42,9	42,7
40,6	44,8	45,0	43,5
48,3	46,2	45,4	45,0
50,0	47,0	45,4	45,5
50,0	47,5	46,0	45,5
50,0	48,0	47,0	46,1
50,6	49,0	49,4	46,5
52,2	49,2	51,4	47,0
52,5	50,0	52,3	47,2
54,0	51,7	53,5	48,4
55,6	54,0	53,7	51,0
55,6	54,8	54,7	53,0
57,7	57,2	54,9	54,0
58,8	57,2	55,6	54,3
59,0	58,2	57,0	54,5
60,0	59,0	59,0	55,3
60,5	59,5	59,5	57,0
62,0	60,0	60,0	57,5
63,5	62,4	60,0	58,2
64,1	62,8	60,8	59,3
66,0	64,0	61,0	60,8
66,0	64,7	61,0	61,0
68,0	65,0	65,4	65,5
69,0	65,3	66,0	68,0
70,4	66,0	66,5	68,3
72,0	66,4	68,0	69,6
72,0	66,8	68,5	70,0
74,0	68,0	70,2	70,0
76,4	73,4	72,3	73,0
76,5	77,0	75,2	74,8
		77,0	75,2
Anzahl der Werte n: 32	32	33	33
$\bar{x}$: 58,2±2,0	56,8±1,7	57,2±1,7	56,1±1,8

Signifikanz p für	N2a:N2b	N2a:N2c	N2b:N2c	N2c:N2d
	p=0,6	p=0,7	p=0,78	p=0,66

Zeichenerklärung: N2 = 2. negativer Gipfel

a = nach regelm. Reizung re. abgeleitet
b = nach regelm. Reizung li. abgeleitet
c = nach random. Reizung re. abgeleitet
d = nach random. Reizung li. abgeleitet

Tab. 6

Gegenüberstellung der Latenzzeiten von N3

N3a	N3b	N3c	N3d
60,5	64,8	66,5	64,6
65,5	66,0	67,1	69,6
67,0	72,0	74,5	73,0
75,5	76,0	75,2	77,6
76,2	76,5	79,5	82,6
76,5	77,0	83,5	83,5
82,0	78,8	84,0	85,0
82,5	85,0	84,0	86,0
83,5	85,2	87,0	86,0
86,9	86,5	87,3	86,3
90,5	89,0	87,5	87,5
90,5	91,0	89,0	95,1
91,0	92,0	92,0	96,0
91,2	92,6	95,0	97,5
91,5	94,5	95,5	97,7
92,0	94,5	97,5	98,5
95,0	95,0	97,5	98,6
95,2	96,1	100,0	98,6
96,0	96,4	101,5	101,0
96,2	97,0	102,0	102,0
100,0	97,0	102,0	102,0
100,0	97,5	102,5	103,0
101,0	99,0	102,5	103,0
101,5	101,0	103,2	104,0
102,0	101,0	104,0	104,0
102,0	101,6	105,0	105,0
102,8	103,0	106,0	105,0
104,0	103,2	106,5	106,0
105,0	104,3	109,0	106,0
105,5	105,0	109,0	107,0
105,9	106,0	110,0	110,0
106,0	106,4	110,8	110,0
107,0	108,5	112,5	111,0
114,0	110,0	115,0	115,8
Anzahl der Werte n: 34	34	34	34
$\bar{x}$: 92,4±2,2	92,6±2,1	96,0±2,2	95,8±2,2

Signifikanz p für	N3a:N3b	N3a:N3c	N3b:N3d	N3c:N3d
	p=0,93	p=0,25	p=0,28	p=0,95

Zeichenerklärung: N3 = 3. negativer Gipfel

a = nach regelm. Reizung re. abgeleitet
b = nach regelm. Reizung li. abgeleitet
c = nach random. Reizung re. abgeleitet
d = nach random. Reizung li. abgeleitet

Tab. 7

Gegenüberstellung der Latenzzeiten von N4

N4a	N4b	N4c	N4d
94,2	97,5	93.0	97,7
103,0	105,5	95,5	98,0
108,0	109,0	103,0	111,0
108,0	110,o	112.8	112,0
108,5	111,0	113,0	112,0
110,0	111,5	115,0	113,5
111,0	111,5	118,0	115,5
112,5	112,5	118,5	118,0
115,0	113,0	118,5	119.0
115,5	113,5	119,0	119,5
117,0	117,0	123,5	121,0
117,0	117,0	123,5	122,0
118,0	117,0	124,0	122,0
118,0	119,0	125,0	124,5
119,0	120,0	125,0	124,5
119,0	121,2		124,5
119,0	121,5		125,0
119,5	121,8		
120,0	122,0		
121,5	122,0		
123,0			
Anzahl der Werte n: 21	20	15	17
$\bar{x}$: 114,1±1,5	114,7±1,4	115,0±2,8	116,4±2,0

Signifikanz p für	N4a:N4b	N4a:N4c	N4b:N4d	N4c:N4d
	p=0,39	p=0,79	p=0,45	p=0,65

Zeichenerklärung: N3 = 3. negativer Gipfel

a = nach regelmässiger Reizung re. abgel.
b = nach regelmässiger Reizung li. abgel.
c = nach randomisiert. Reizung re. abgel.
d = nach randomisiert. Reizung li. abgel.

Tab. 8

Zusammenfassung der gemittelten Latenzzeiten für Hitzereize

Minima (positive Gipfel = P)	Maxima (negative Gipfel = N)
P1 : 18 msec	N1 : 32 msec
P2 : 43 msec	N2 : 57 msec
P3 : 67 msec	N3 : 94 msec
P4 : 108 msec	N4 : 115 msec

Tab. 9

Latenzzeiten nach Nadelreizung

	Ableitung rechts nach regelm. Reizung re.	Ableitung rechts nach unregelm.Reizung re.	Ableitung links nach regelm. Reizung re.	Ableitung links nach unregelm. Reizung re.
n für N1	37	37	37	37
$\bar{x}$ in msec	31,6 ± 1,0	29,2 ± 1,0	30,9 ± 1,0	29,5 ± 1,0
n für N2	29	30	29	31
$\bar{x}$ in msec	52,7 ± 1,6	48,5 ± 1,6	52,1 ± 1,8	48,5 ± 1,7
n für N3	37	37	37	37
$\bar{x}$ in msec	78,3 ± 2,0	76,1 ± 2,2	79,0 ± 2,0	77,8 ± 2,0
n für N4	36	34	34	31
$\bar{x}$ in msec	108,6 ± 1,6	108,8 ± 1,8	109,2 ± 1,9	109,2 ± 2,0

(aus 62)

Tab 10

Latenzzeiten-Vergleich der evozierten Potentiale nach Nadel- und Hitzereizung

Gipfel:	Na : Na Hitze Nadel	Nb : Nb Hitze Nadel	Nc : Nc Hitze Nadel	Nd : Nd Hitze Nadel
für N1	$p = 0,55$	$p = 0,04$	$p = 0,69$	$p = 0,18$
für N2	$p = 0,04$	$p < 0,01$	$p = 0,29$	$p < 0,01$
für N3	$p < 0,01$	$p < 0,01$	$p < 0,01$	$p < 0,01$
für N4	$p = 0,03$	$p = 0,08$	$p = 0,05$	$p = 0,02$

Zeichenerklärung: N1 = 1. negativer Gipfel
N2 (3,4) = 2. (3., 4.)negativer Gipfel

a= nach regelmässiger Reizung rechts abgeleitet
b= nach regelmässiger Reizung links abgeleitet
c= nach randomisierter Reizung rechts abgeleitet
d= nach randomisierter Reizung links abgeleitet

Tab. 11

18 KANINCHEN

Gipfel	Einzelwerte niedr.	höchst.	Diff.	Mittelwerte individ. niedr.	höchst.	Diff	$\bar{X}$ gesamt $\bar{X}$	($\pm$ S)	Wellendauer einz.	total
N 1	17,0	23,0	6,0	18,5	21,7	3,2	19,9	(1,2)		
P 1	25,0	45,0	20,0	27,3	40,1	12,8	33,9	(4,4)	22,5	
N 2	36,5	50,5	14,0	37,7	48,9	10,8	42,4	(3,3)	19,7	
P 2	41,5	67,5	26,0	47,1	61,2	14,1	53,6	(4,4)	32,8	73,1
N 3	64,0	90,5	26,5	65,9	81,2	15,3	75,2	(5,9)	39,4	
P 3	78,5	107,0	28,5	83,9	98,4	14,5	93,0	(7,3)		

N : Gipfel I = 154 / II = 172 / III = 162 / IV = 171 / V = 161 / VI = 131 Messung.

Latenzzeit-Mittelwert-Tabelle (Werte in msec)

Zufällige Meßreihe an 18 Kaninchen nach verschiedenartiger Reizung (Kubicki und Stölzel)

Tab. 12

LITERATURVERZEICHNIS

1) ALBRECHT, J.: Schwellenänderung von Vibrations-, Schmerz- und Drucksinn nach faradischen Verdeckungsreizen.
Dissertation Erlangen 1952

2) BARLOW, J.S.: An electronic method for detection evoked responses of the brain and for reproducing their average wave-form.
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 9 (1957) 340-343

2a) BROMM, B.: Pain measurement in man. Neurophysiological correlates of pain.
Amsterdam u.a.: Elsevier 1984

3) BROWN, A.S. FRANZ, D.N.: Responses of spinocervical tract neurones to natural stimulation of identified cutaneous receptors.
Exp. Brain Res. 7 (1969) 231

4) BURGESS, P.R. PERL, E.R.: Myelinatet afferent fibres responding specifically to noxious stimulation of the skin.
J. Physiol. (London) 190 (1967) 541

5) CATON, R.: Brit. med. J. 2 (1875) 278
Zitiert in Berger, H.: Das Elektroencephalogramm des Menschen.
Nova acta Leopoldina, Halle (Saale) 6 (1938) 174

6) CONTAMIN, F. REMOND, A. ROUVRAY, R.: Remarques sur l'EEG du lapin.
Arch. sci. physiol. 5 (1951) 19-32

7) DAWSON, G.D.: Cerebral responses to electrical stimulation of peripheral nerve in man.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 10 (1947) 134-140

8) DAWSON, G.D.: A summation technique for the detection of small evoked potentials.
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 6 (1954) 65-84

9) DYSON, C. BRINDLEY, G.C.: Clin. Sci. 30 (1966) 237

10) FLEISCHL von MARXOW: Gesammelte Abhandlungen (1893) 410. Zitiert in: Berger, H: Das Elektroencephalogramm des Menschen. Nova acta Leopoldina, Halle (Saale) 6 (1938) 174

11) FREY, M. von: Untersuchungen über die Sinnesfunktionen der menschlichen Haut. Erste Abhandlung: Druckempfindung und Schmerz. Berl. sächs. Ges., Wiss. math.-phys. Kl. 48 (1896) 175-266

12) FREY, M. von: Die Haut als Sinnesfläche. In: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten I/2, Springer-Verlag, Berlin 1929

13) GEIGY-Documenta: Wissenschaftliche Tabellen, 7. Aufl., Basel: J. R. Geigy AG. Pharma 1968

14) GIBLIN, D. R.: Somatosensory evoked potentials in healthy subjects and in patients with lesions of nervous system. Ann. N. Y. Acad. Sci. 112 (1964) 93-142

15) GOFF, W. R.
ROSNER, B.S.
ALLISON, T.: Distribution of cerebral somatosensory evoked responses in normal man. Electroenceph. clin. Neurophysiol. 14 (1962) 697-713

16) GOLDSCHEIDER, A.: Das Schmerzproblem. Springer-Verlag, Berlin 1920

17) HARDY, J. D.: Thresholds of pain and reflex contraction as related to noxious stimulation. J. appl. Physiol. 5 (1953) 725

18) HARDY, J.D.
STOLWIJK, J.A.J.
HOFFMAN, D.: The Skin Senses. Ed.: D. R. Kenshalo. Springfield, Ill.: Thomas 1968, S. 444

19) HASSLER, R.: Das Schmerzerlebnis in Abhängigkeit von neuronalen Systemen. Hypnose und Schmerz, die hyposuggestive Analgesie. Hrsg.: D. Langen, Th. Spoerri. Karger-Verlag, Basel 1968

20) HASSLER, R.: Pathophysiologie der Bewusstlosigkeit. In: Der Notfall: Bewusstlosigkeit. Hrsg.: H.-J. Streicher, J. Rolle. Stuttgart: Thieme 1974, S.1-13

21) HASSLER, R.: Über die antagonistischen Systeme der Schmerzempfindung und des Schmerzgefühls im peripheren und zentralen Nervensystem. In: Pentazocin. Im Spiegel der Erfahrungen. Hrsg.: St. Kubicki und G.A. Neuhaus. Berlin u. a.: Springer 1981, S. 1-17

22) HENSEL, H.: Spezifische und unspezifische Receptorfunktion peripherer Nervenendigungen. Pflügers Arch. ges. Physiol. 273 (1961) 543-561

23) HENSEL, H.: Allgemeine Sinnesphysiologie, Hautsinn, Geschmack, Geruch. Berlin u. a.: Springer 1966

24) HENSEL, H.: KENSHALO, D.R.: Warm receptors in the nasal region of cats. J. Physiol. (Lond.) 204 (1969) 99

25) HOFFMEISTER, F. WIRTH, W.: Zur Problematik der Analgesie-Tests am Tier. In: Medizin und Chemie. Bd. VII der "Bayer"-Werke, Leverkusen. Weinheim: Verl. Chemie 1963

26) IGGO, A.: Cutaneous heat and cold receptors with slowly conducting (C) afferent fibres. Quart. J. exp. Physiol. 44 (1959) 362-370

27) IGGO, A.: Cutaneous mechanoreceptors with afferent C fibres. J. Physiol. (Lond.) 152 (1960) 337-353

28) IGGO, A.: An electrophysiological analysis of afferent fibres in primates skin. Acta neuroveg. (Wien) 24 (1962) 225

29) IGGO, A.: The Skin Senses. Ed.: D.R. Kenshalo. Springfield, Ill.: Thomas 1968, S. 84

30) IGGO, A.: Beweise für die Existenz von "Schmerz"-Rezeptoren. In:Schmerz. Grundlagen - Pharmakologie - Therapie. Hrsg.: Janzen, Keidel, Herz u. Steichele. Stuttgart: Thieme 1972, S. 64-71

31) KEELE, C.A. ARMSTRONG, D.: Substances producing pain and itch. London: E. Arnold Ltd. 1964

32) KEIDEL, W. D. SPRENG, W.: Electronic averaging of slow cortical potentials in humans with acoustical stimulation. Acta oto-laryng. (Stockh.) 56 (1963) 318-329

33) KEIDEL, W. D.: Die Vibrationsreception der Haut. Studium Generale 17 (1964) 478

34) KEIDEL, W. D.: Zum Problem der "subjektiven" und "objektiven" Quantifizierung des Schmerzes. In: Schmerz. Grundlagen - Pharmakologie - Therapie. Hrsg.: Janzen, Keidel, Herz u. Steichele. Stuttgart: Thieme 1972, S. 16-28

35) KOLL, W. REFFERT, H.: Eine neue Methode zur Messung analgetischer Wirkungen im Tierversuch. Naunyn-Schmiedebergs Archiv: vide Arch. exp. Path. Pharmakol. 190 (1938) 687

36) KORNMÜLLER, A.E.: Die bioelektrischen Erscheinungen der Hirnrindenfelder. Leipzig: Thieme 1937

37) LARSSON, L. E.: Electroencephalographic responses to peripheral nerve stimulation in man. Electroenceph. clin. Neurophysiol. 5 (1953) 377-384

38) LARSSON, L. E.
PREVEC, T.S.: Somato-sensory response to mechanical stimulation as recorded in the human EEG. Electroenceph. clin. Neurophysiol. 28 (1970) 162-172

39) LICHTENBERGER, E.: Subjektive Untersuchungen zur Intensitätsabhängigkeit der Schmerzempfindung am Zahn. Pflüg. Arch. ges. Physiol. 307 (1969) R. 130

40) LONGO, V.G.: Electroencephalographic atlas for pharmacological research. Amsterdam; New York: Elsevier Publ. Comp. 1962

41) MANFREDI, M.
CASTELLUCI, V.: C-fiber responses in the ventrolateral column of the cat spinal cord. Science 165 (1969) 1020

42) MELZACK, R.
WALL, P.C.: Pain mechanisms: a new theory. Science 150 (1965) 971

43) RAICH, R.: Schwellenänderung von Vibrations-, Schmerz- und Drucksinn nach vibratorischer Ermüdung. Dissertation Erlangen 1952

44) ROSENBACH, O.: Über die unter physiologischen Verhältnissen zu beobachtende Verlangsamung der Leitung von Schmerzempfindungen bei Anwendung von thermischen Reizen. Dtsch. med. Wschr. 10 (1884) 338

45) SCHAEFER, J.
KUBICKI, St.: Über eine vereinfachte Methodik epiduraler Ableitungen im Tierversuch unter Berücksichtigung histo-pathologischer Untersuchungen. Z. ges. exp. Med. 127 (1956) 22-29

46) SHAGASS, C.
SCHWARTZ, M.: Recovery functions of somatosensory peripheral nerve and cerebral evoked responses in man. Electroenceph. clin. Neurophysiol. 17 (1964) 116-135

47) SHERRINGTON, C.S.: The integrative action of the central nervous system. London: Constable 1906

48) SPRENG, M.: Objektivierende Messungen am Schmerzsinn des Menschen. Habilitationsschrift Erlangen-Nürnberg 1970

49) SPRENG, M. ICHIOKA, M.: Langsame Rindenpotentiale bei Schmerzreizung am Menschen. Pflügers Arch. ges. Physiol. 279 (1964) 121-132

50) STÖLZEL, R.: Pers. Mitt. 1971

51) THOMPSON, R.W. MELZACK, R.: Effects of early experiance on social behaviour. Canad. J. Psychol. 10 (1956) 82-90

52) THOMPSON, R.W. SPENCER, W.A.: Habituation. A model phenomenon for the study of neuronal substrates of behaviour. Psychol. Rev. 73 (1966) 16-43

53) THUNBERG, T.: Untersuchungen über die bei einer einzelnen momentanen Hautreizung auftretenden zwei stechenden Empfindungen. Skand. Arch. Physiol. 12 (1902) 394

54) UTTAL, W. R. COOK, L.: Systematics of the evoked somatosensory cortical potential. A Psychophysical-electrophysiological comparison. Ann. N.Y. Acad. Sci. 112 (1964) 60-80

55) VATTER, O.: Somatosensorische Antworten des Kaninchens auf mechanische Reize. Z. Biol. 115 (1966) 422-439

56) WALL, P.D.: Somatosensory mechanism. Electroenceph. clin. Neurophysiol. 9 (1969) 91-96

57) WALTER, G.W.: Slow potential waves in the human brain associated with expectancy, attention and decision. Arch. psychiat. Nervenkr. 206 (1964) 309

58) WEDDELL, G.: Somathesis and the chemical senses. Ann. Rev. Psychol. 6 (1955) 119

59) WEDDELL, G.
MILLER, S.: Cutaneous sensibility.
Ann. Rev. Physiol. 24 (1962) 199

60) WILSMANN, K.: Durch schmerzhafte Reize evozierte Hirnrindenpotentiale an der wachen Katze, Verteilung über Hirnrinde und Reizstärkeabhängigkeit.
Pflüg. Arch. ges. Physiol. 307 (1969) R 137

61) WILSMANN, K.: Evozierte Hirnrindenpotentiale nach Schmerzreizen am Zahn der Katze.
Dissertation Erlangen 1969

62) WYBORSKI, W.: Schmerz-evozierte Potentiale bei Nadelreizung an Kaninchen.
Dissertation Berlin 1981

63) ZOTTERMAN, Y.: Studies in the peripheral nervous mechanism of pain.
Acta med. scand. 80 (1933) 185

64) ZOTTERMAN, Y.: Nervous mechanism of touch and pain.
Acta psychiat. (Kbh.) 14 (1939) 91

65) ZOTTERMAN, Y.: Touch, pain and tickling: an electro-physiological investigation on cutaneous sensory nerves.
J. Physiol. (Lond.) 95 (1939) 1-28

Diese Arbeit wurde auf Anregung von Prof. Dr. W. GÖTZE begonnen.

Dankend erwähnen möchte ich die tatkräftige Hilfe bei der technischen Durchführung von Prof. Dr. R. STÖLZEL und die Unterstützung bei der statistischen Auswertung durch Prof. Dr. Dr. G. FUCHS.

Lebenslauf

Am 04.09.1944 wurde ich als drittes und letztes Kind des Handlungsgehilfen Ludwig Meyerdierks und seiner Frau Herta, geb. Ganzer, in Radeburg bei Dresden geboren. Meine Eltern, im Juni 1940 in Bremen völlig ausgebombt, waren nach Radeburg evakuiert worden.

Im Januar 1946 gelang es meiner Mutter, mit ihren Kindern, nach Bremen zurückzukehren, wo wir 1947 Nachricht bekamen, dass mein Vater 1945 in Pillau/Ostpreussen gefallen war.

1951 Einschulung in die Volksschule, Bremen-Gröpelingen.
1957 Übergang auf das Gymnasium an der Dechanatstrasse, Bremen.

01.03.1966 Reifeprüfung, anschliessend Studium der Chemie und Biologie (Lehramt) an den Universitäten in Kiel und Hamburg.

15.09.1967 Heirat der Buchhändlerin Anke Köster in Bremen.

1968 Studiumswechsel, da Chemie für das Lehramt als Hauptfach weggefallen war. Vom Sommersemester 1968 an Studium der Humanmedizin an der Freien Universität in Berlin.

11.10. 1968 Vorphysikum.

17.03.1970 Ärztliche Vorprüfung.

02.04.1970 Geburt unserer Tochter Beke.

13.08.1973 Ärztliche Prüfung.

26.09.1973 bis 26.10.1974 Medizinalassistenzzeit. Ausbildungsstätten: Krankenhaus Am Urban (Innere Medizin, Chirurgie, Anästhesie) und betriebsärztlicher Bereich der Siemens AG in Berlin.

25.10.1974 Approbation als Arzt.

01.11.1974 bis 29.02.1976 Assistenzarzt an der Anästhesie-Abteilung des Krankenhauses Am Urban in Berlin-Kreuzberg.

10.11.1975 Geburt unseres Sohnes Jan.

01. März 1976 bis 15. April 1982 Assistenzarzt an der I. Inneren Abteilung des Krankenhauses von Berlin-Neukölln unter der ärztlichen Leitung von Prof. Wagner und Prof. Lohmann.

09.09.1981 Anerkennung als Arzt für Innere Medizin.

14.01.1982 Registrierung in das Berliner Arztregister.

Am 15.05.1982 Niederlassung als Arzt für Innere Medizin und Teilnahme an der kassenärztlichen Versorgung in Berlin.

02.02.1983 Anerkennung für die Teilgebietsbezeichnung Kardiologie.